

乳房超音波検査支援のための画像認識技術に基づく 病変自動検出に関する研究

著者	山? 優大
発行年	2017
学位授与大学	筑波大学 (University of Tsukuba)
学位授与年度	2016
報告番号	12102甲第8089号
URL	http://hdl.handle.net/2241/00148262

乳房超音波検査支援のための画像認識技術に基づく
病変自動検出に関する研究

2017年 3月

山崎 優大

乳房超音波検査支援のための画像認識技術に基づく
病変自動検出に関する研究

山崎 優大

システム情報工学研究科

筑波大学

2017年 3月

目次

第1章	序論	1
第2章	日本における乳がん検診	5
2.1	乳がん検診	5
2.2	乳房超音波検査	8
2.3	乳房超音波画像と検出対象となる病変	9
第3章	乳房超音波検査におけるコンピュータ診断支援システムに関する研究	13
3.1	乳房超音波画像における画像解析	13
3.2	乳房超音波画像におけるコンピュータ診断支援 (CAD) システム	15
3.2.1	All Breast Ultrasound Images(ABUS) を対象とした病変検出手法	16
3.2.2	ハンドプロープ型の超音波診断装置を対象とした病変検出手法	16
3.3	従来の病変検出手法の問題点	18
第4章	提案手法	20
4.1	提案手法における病変検出のアイデア	20
4.2	提案するコンピュータ診断支援システム	21
第5章	腫瘍の自動検出	24
5.1	概要	24
5.2	腫瘍候補領域の検出	25
5.2.1	正常モデルに基づく異常検出手法による腫瘍候補領域の検出	25
5.2.2	画像特徴量の抽出	27
5.2.3	正常モデルの算出	28
5.2.3.1	部分空間法による正常モデルに基づく異常検出	29
5.2.3.2	錐制約部分空間法	30
5.2.3.3	錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出	32
5.2.4	多重解像度画像を用いた腫瘍候補領域の検出	35
5.2.5	予備実験 1:人工データに対する検証	36

5.2.5.1	人工データの生成方法	36
5.2.5.2	評価方法	36
5.2.5.3	実験結果と考察	37
5.2.6	予備実験 2:乳房超音波画像に対する検証	38
5.2.6.1	実験で使用した乳房超音波画像	39
5.2.6.2	評価方法	40
5.2.6.3	パラメータ設定	41
5.2.6.4	実験結果と考察	42
5.3	乳腺組織以外の腫瘍候補領域の除去	42
5.3.1	乳腺組織の自動抽出手法	42
5.3.2	画像前処理	45
5.3.2.1	ZCA 白色化を用いた減衰の抑制	45
5.3.2.2	区間線形関数を用いた乳腺組織の強調	46
5.3.3	画像特徴量の抽出	46
5.3.4	条件付き確率場による画像領域分割	47
5.3.4.1	条件付き確率場 (CRF) モデル	47
5.3.4.2	条件付き確率場モデルの学習	48
5.3.4.3	条件付き確率場モデルの推論	48
5.3.5	予備実験	48
5.3.5.1	実験で使用した乳房超音波画像	49
5.3.5.2	評価方法	49
5.3.5.3	実験結果と考察	50
5.4	時空間方向の連続性を利用した立体的形状の判定	51
5.4.1	立体形状の判定方法	51
5.4.2	ミーンシフトクラスタリング	52
5.5	腫瘍の自動検出実験	53
5.5.1	実験で使用した乳房超音波画像	53
5.5.2	パラメータ設定	54
5.5.3	評価方法	55
5.5.4	実験結果と考察	55
5.5.4.1	腫瘍の自動検出における各処理の有効性の検証	55
5.5.4.2	教師あり学習手法による腫瘍検出との比較	56
5.6	まとめ	59

第 6 章	非腫瘍性病変の自動検出	60
6.1	概要	60
6.2	プローブ走査速度の取得	61
6.3	プローブ走査速度を取り入れた動画像特徴量の取得	62
6.3.1	立体高次局所自己相関 (CHLAC) 特徴	63
6.3.2	CHLAC 特徴の空間相関幅と時間相関幅	64
6.3.3	プローブ走査速度に応じた時間軸相関幅の調整	65
6.4	正常モデルの算出と異常度の算出	65
6.5	非腫瘍性病変の自動検出実験	66
6.5.1	実験で使用した乳房超音波画像	66
6.5.2	評価方法	67
6.5.3	結果と考察	68
6.6	まとめ	70
第 7 章	結論と展望	73
7.1	結論	73
7.2	展望	75
参考文献		83
研究業績リスト		84
謝辞		86

図目次

2.1	世界における女性のかかるがんの内訳	5
2.2	日本における乳がん罹患数と死亡数の推移	6
2.3	日本における乳がん患者の10年間生存率	6
2.4	高齢層と若年層におけるマンモグラフィの比較	7
2.5	超音波プローブの例	9
2.6	超音波診断装置の例	9
2.7	乳房超音波画像の例	10
2.8	腫瘍の例	10
2.9	腫瘍の形状	11
2.10	境界領域の明瞭さ	11
2.11	腫瘍内部の明るさや模様	11
2.12	非腫瘍性病変の例	12
3.1	後方エコーの増強の例	14
3.2	輪郭の欠損の例	14
3.3	従来のCADeにおける処理のながれ	18
4.1	提案手法の関係図	22
5.1	腫瘍の自動検出のフローチャート	25
5.2	腫瘍候補領域の検出のフローチャート	26
5.3	HLAC 特徴のマスクパターン	28
5.4	HLAC 特徴の相関幅	28
5.5	部分空間と特徴ベクトルとの距離	30
5.6	特徴ベクトルと錐との角度	32
5.7	錐の内部に位置する特徴ベクトル	33
5.8	錐の広がり方向を表す空間(錐の底面)の例	34
5.9	3階層の多重解像度画像におけるラスタスキャンの例	36

5.10	実験で作成した人工データ	37
5.11	人工データに対する ROC 曲線	38
5.12	錐制約部分空間法を適用したときの錐の中心付近と表面付近における異常度の比較	39
5.13	錐の底面上での確率密度推定を適用したときの錐の中心付近と表面付近における異常度の比較	39
5.14	正常な乳腺組織のパッチ画像の例	40
5.15	腫瘍のパッチ画像の例	41
5.16	ROC 曲線	43
5.17	部分空間法による異常度のヒストグラム	43
5.18	錐制約部分空間法による異常度のヒストグラム	43
5.19	錐の底面上での確率密度推定による異常度のヒストグラム	44
5.20	乳腺組織の自動抽出手法のフローチャート	44
5.21	前処理なし	46
5.22	ZCA 白色化	46
5.23	ZCA 白色化+区間線形関数	46
5.24	乳腺組織の自動抽出精度を表す ROC 曲線の比較	51
5.25	乳腺組織の自動抽出結果	52
5.26	乳房超音波画像の検査対象範囲	54
5.27	15 人の患者における乳房超音波画像の例	54
5.28	実験で使用した乳房超音波画像の患者情報	55
5.29	提案手法の各処理を比較した FROC 曲線	56
5.30	教師あり学習 (CNN) と提案手法における FROC 曲線の比較	57
5.31	教師あり学習 (CNN) と提案手法における AUC 値の比較	58
5.32	提案手法による腫瘍の検出結果の例	58
5.33	CNN(NIN) による腫瘍の検出結果の例	58
6.1	プローブ走査速度の違いによるフレーム間隔の違い	61
6.2	非腫瘍性病変の自動検出のフローチャート	62
6.3	磁界位置センサから得られた超音波プローブの位置	63
6.4	プローブ走査速度の例	63
6.5	CHLAC 特徴のマスクパターンの例	64
6.6	CHLAC 特徴の空間相関幅と時間軸相関幅	65

6.7	超音波画像の切り出しサイズの例	67
6.8	正常な乳房超音波画像の例	68
6.9	非腫瘍性病変が映る乳房超音波画像の例	68
6.10	ROC 曲線	69
6.11	HLAC+Subspace における異常度のヒストグラム	69
6.12	CHLAC+SVM における異常度のヒストグラム	69
6.13	CHLAC+Subspace における異常度のヒストグラム	70
6.14	CHLAC with Probe Speed + Subspace における異常度のヒストグラム	70
6.15	HLAC+Subspace による異常度の例	71
6.16	CHLAC+SVM による異常度の例	71
6.17	CHLAC+Subspace による異常度の例	71
6.18	CHLAC with Probe Speed + Subspace による異常度の例	72

表 目 次

4.1	従来手法と提案手法における検出対象の病変の比較	21
5.1	比較手法	49
5.2	使用した乳房超音波画像の患者情報と所見 , フレーム数	49
5.3	超音波プローブの仕様	53
6.1	非腫瘍性病変の自動検出実験における比較手法	66

第1章 序論

乳がんは女性のかかるがんの中で最も多い．世界の女性のかかるがんにおいて，乳がん罹患数は全体の約4分の1を占めている [1]．日本における乳がん罹患数は増加傾向にあり，現在では12人に1人の日本人女性が乳がんを経験すると言われている．同様に，死亡数も増加しており，2010年では12,000人となり，1980年の約4,000人と比較して約3倍に増加している [2]．このため，乳がんは深刻な社会問題となっている．

乳がんによる死亡数を削減するには，定期的な乳がん検診が重要である．乳がんを早期発見，早期治療すれば，がんが転移する前に治療することができ，完治する可能性を高めることができる．さらに，乳房を切除することなく治療することが可能である．このため，日本では厚生労働省が，乳がん検診を推奨しており，「乳がん検診無料クーポン」を配布するなどして，乳がん検診の受診を促している [3]．

近年，乳がんを早期発見する検査方法として乳房超音波検査を用いた乳がん検診が注目を集めている [4][5]．乳がん検診では，X線マンモグラフィ検査による乳がん検診が一般的である．しかし，乳腺密度が高い傾向にある若年層の女性やアジア (日本) 人の女性におけるX線マンモグラフィでは，乳がんの可能性のある病変が乳腺組織に隠れてしまい，病変の発見率が低下する．一方で，乳房超音波画像では，乳腺密度の影響を受けずに病変を描出できる．さらに，X線マンモグラフィ検査とは異なり，被曝の心配がないために妊婦にも適用できるという利点がある．日本では，40歳以上の日本人女性を対象に，乳房超音波検査の有用性の試験が行われ，マンモグラフィ検査と乳房超音波検査を併用することで，乳がんの早期発見率が向上することが確認されている [5]．

しかし，乳房超音波検査では，医師への負担が大きいことが課題となっている．これは，乳房超音波検査では，医師 (検査者) が超音波プローブを走査すると同時に，その場で描出される乳房超音波画像を観察し，病変部位を見つけるという複数の作業を要するためである．一般に，乳房超音波検査による乳がん検診は集団検診として行われ，検査者は多くの受診者を検査する．負担の大きい作業を長時間続けると，病変の見落としを招く可能性がある．

乳房超音波検査における病変の見落とし防止のため，乳房超音波画像から病変を自動検出するコンピュータ診断支援 (Computer Aided Detection; CADe) システムが開発されている [6][7]．乳房超音波検査で検出すべき病変は，塊として描出される腫瘍と，塊として描出されない非腫

瘤性病変の2つに大別される。腫瘍は、正常な乳腺組織とは異なる明るさで描出される。正常な乳腺組織は縞模様として描出されるが、腫瘍は円形・楕円形として描出される。非腫瘍性病変は、塊としては描出されず静止画像上で認識することは困難であるが、動画像に描出される模様の変化を捉えることで認識することができる。正常な乳腺組織を動画像として観察すると、描出される乳腺の模様の変化は規則性があるが、非腫瘍性病変がある場合は、模様の変化の規則性が乱れる。一般的な CADe では、腫瘍を検出対象としており、事前に収集した画像から、腫瘍の模様や明るさを事前に学習させて病変をモデル化し、そのモデルに基づいて検査対象の画像から腫瘍を検出する。しかしながら、一般的な CADe のアプローチでは次の2つの問題点がある。1つ目は、学習した腫瘍と異なる形状・明るさの腫瘍は検出不可能である点である。2つ目は、腫瘍のほかに乳房超音波検査において検出すべき対象である非腫瘍性病変を検出できない点である。これらの問題は、事前に病変を集めることの難しさに起因する。病変の形状や明るさは多種多様であり、多様な病変を学習に十分な数だけ収集することは困難である。複数の病院施設において、多数の超音波画像を取得することは可能であるが、超音波画像は個人情報を含み、倫理審査の手続きが必要であるため、現状では、複数の機関で大量の超音波画像を共有するという試みはされていない。病変を集めることが困難であるもう一つ理由として、乳房超音波画像を含む医用画像では、学習用の画像を作成するコストが高いことが挙げられる。一般的な CADe のアプローチでは、病変を学習するために、病変が描出される画像に、病変の位置や領域の情報を付加(アノテーション)する必要がある。しかし、位置情報を付加するには、専門的知識が必要であり、学習用の画像を大量に作成することは、困難である。

従来手法における学習対象の収集が困難であり、病変の見落としが発生するという問題点を解決するため、本論文では、正常のみを学習して「正常でないもの=異常」として、乳房超音波画像から病変(異常)を検出する手法を提案する。なお、正常のみを学習して異常を検出するアプローチを正常モデルに基づく異常検出手法と呼ぶ。提案手法では、動画像として撮影される乳房超音波画像に対し、動画像解析技術と正常モデルに基づく異常検出手法を適用することで病変を自動検出する。動画像解析技術を用いることで、乳房内の立体的な形状を把握でき、断面だけを捉えた静止画像のみを使用する場合と比較して、多くの情報を捉えることが可能になる。これにより、高い病変検出性能を実現することが可能となる。

正常モデルに基づく異常検出手法を用いることで、従来手法における2つの問題点を解決できる。まず、学習した腫瘍と異なる形状・明るさの腫瘍は検出不可能である問題を解決できる。従来手法では、腫瘍を学習することで異常を定義し、その異常と類似しているか否かを判定することで腫瘍を検出する。そのため、学習していない腫瘍を検出することは原理的に不可能である。それに対し、提案手法では、正常でないものは全て異常として定義する。これにより、従来手法では検出できなかった学習していない腫瘍を、正しく検出できる。次に、非腫瘍性病

変の検出不可能という問題を解決できる．非腫瘍性病変を対象とした病変検出手法は，いまだ開発されていない．これは，非腫瘍性病変は腫瘍と比較して症例数が少なく，学習することが困難であると考えられる．正常モデルに基づく異常検出手法では正常でないものを異常として検出するため，正常を定義すれば非腫瘍性病変を学習することなく検出できる．本論文では，正常モデルに基づく異常検出と動画像解析技術を用いた乳房超音波画像からの病変検出手法を腫瘍と非腫瘍性病変のそれぞれの病変に適用し，その有効性を実証する．

腫瘍を自動検出するため，本論文では正常な乳腺組織の模様をもとに正常モデルを算出する．さらに，腫瘍の検出精度を向上させるために，腫瘍に共通する次の2つの医学的知見に基づいて，腫瘍を自動検出する．1つ目は，腫瘍が乳房超音波画像における乳腺組織の領域内で描出されるという知見を用いる．乳房超音波画像では，脂肪や乳腺，筋肉，肋骨といった複数の組織が描出され，乳がんとなる腫瘍は乳腺組織で発生する．そこで，乳房超音波画像から乳腺組織のみを自動抽出し，抽出した乳腺組織における模様と正常モデルを比較することで正常か異常(腫瘍)かを判定する．2つ目は，腫瘍が動画像において複数のフレームで連続して描出されるという知見を用いる．乳房超音波画像は，立体構造を持つ乳房内部の断層像を描出している．乳房超音波画像は超音波プローブを移動させることで複数の断層像(フレーム)を取得し，動画像として撮影される．そのため，腫瘍がある場合は，乳房超音波画像では，腫瘍は複数のフレームで連続して描出される．この性質を用いるため，本論文では，動画像として撮影される乳房超音波画像において，複数のフレームで連続して異常と判定される領域のみを検出する．

非腫瘍性病変の自動検出では，動画像として撮影される乳房超音波画像における模様の変化をもとに正常モデルを算出する．非腫瘍性病変は，塊として描出されず1枚のフレームのみから捉えることは困難である．しかし，動画像として撮影された乳房超音波画像の連続したフレームの関係性を捉えると，正常な乳腺組織の模様は規則的に変化するが，非腫瘍性病変では模様の変化が乱れる．そこで，非腫瘍性病変の自動検出では，動画像として撮影される乳房超音波画像のフレームの関係性を捉えることで模様の変化を定量化し，正常な乳房超音波画像を学習することで，模様の変化の規則性を表現する正常モデルを算出する．また，超音波プローブの速度情報を使用し，できるだけプローブの動きの影響を受けずに，動画像から立体構造を反映した模様の変化を抽出することを試みる．動画像における模様の変化は，乳房内部の立体構造を反映していると共に超音波プローブの動きを反映している．非腫瘍性病変を検出するためには，立体構造を捉える必要がある．そのため，超音波プローブの速度情報を利用して，できるだけ等間隔の位置から撮影されたフレームを用いて乳房超音波画像から立体構造を抽出する．

本論文は全7章によって構成される．2章では，研究背景として乳がんの現状と乳がん検診，乳房超音波検査の重要性と課題について述べる．3章では，乳房超音波画像を対象とした病変の自動検出手法の従来手法とその問題点について述べる．4章では，従来手法の問題点を解決

するアプローチと提案手法の全体像について述べる．5 章では，提案手法を腫瘍に適用した具体的な手法について述べ，提案するアプローチにより腫瘍を検出できることを実験的に示す．6 章では，非腫瘍性病変の自動検出について述べ，提案手法により非腫瘍性病変を検出できることを実験的に示す．最後に，7 章において，まとめと展望を述べる．

第2章 日本における乳がん検診

本章では，乳がん検診の重要性と乳房超音波検査の必要性について述べ，乳房超音波検査のながれと課題について述べる．最後に乳房超音波検査において検出すべき病変について述べる．

2.1 乳がん検診

世界において，女性のかかるがんの中で最も多いのは乳がんである．図 2.1 は女性のかかるがんの内訳を表しており，乳がんは女性のかかるがん全体の約 25% を占める [1]．日本においても乳がん罹患数と死亡数がともに増加しており (図 2.2)，現在では 12 人に 1 人の日本人女性が一生涯のうちに乳がんを経験すると言われている．罹患数が急激に増加しており，乳がんは深刻な社会的問題となっている．そのため，定期的な検診により乳がんを早期に発見し，治療することが重要である．乳がんを早期に治療することができれば，他の臓器にがんが転移することなく完治する可能性が高くなり，10 年間の生存確率が 90% 以上維持できる (図 2.3)[8]．さらに早期に治療することで乳房を摘出することなく侵襲の小さな治療が可能となり，生活の質 (Quality Of Life; QOL) の改善や治療期間の短縮および治療費の軽減にも寄与できる．

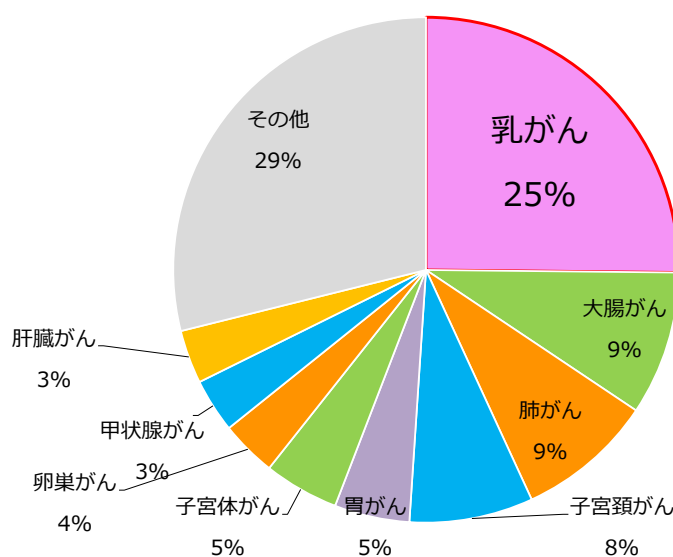


図 2.1: 世界における女性のかかるがんの内訳 [1]

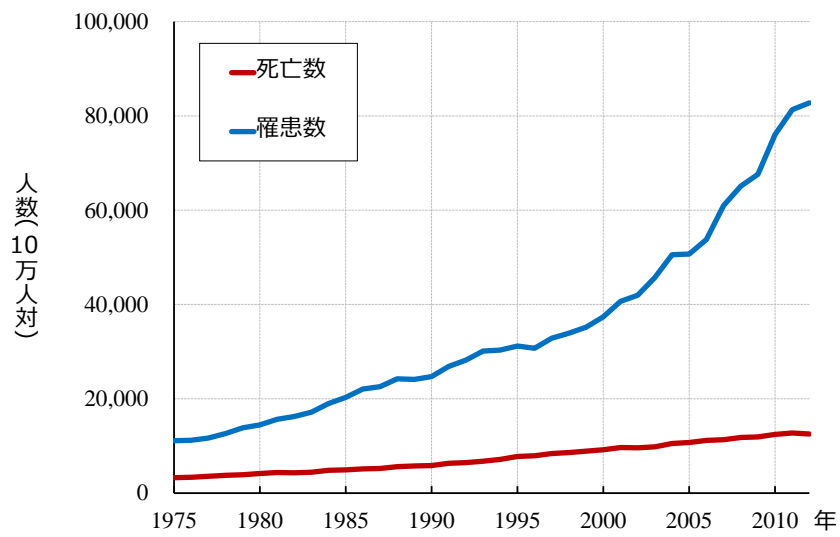


図 2.2: 日本における乳がん罹患数と死亡数の推移

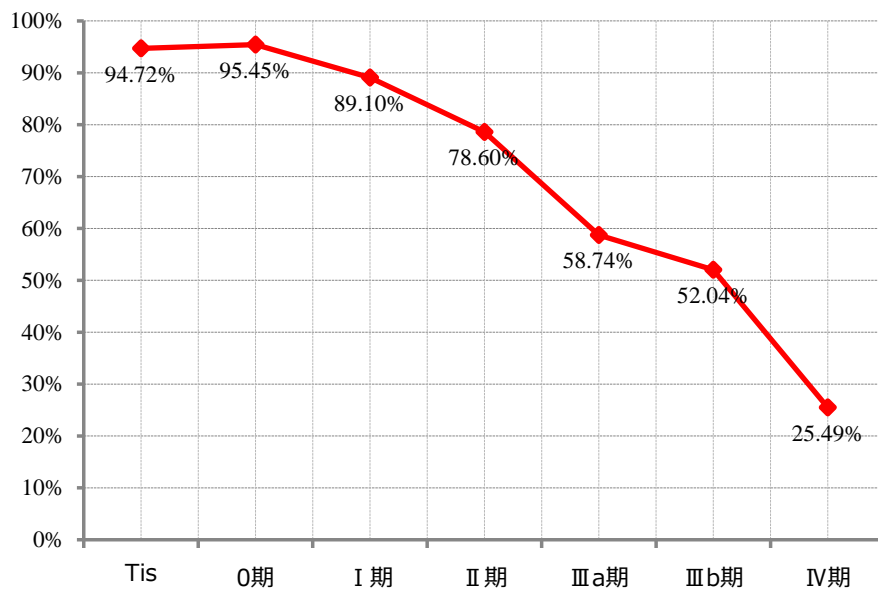


図 2.3: 日本における乳がん患者の 10 年間生存率 [8]

乳がん検診では、視触診に加えてX線マンモグラフィや乳房超音波検査が行われる。日本では1987年より視触診による乳がん検診が導入され、その後、厚生労働省により2000年に50歳以上の女性に対して2年に1回の視触診とX線マンモグラフィ検査が推奨された[9]。これは、国際的な乳がん検診では、X線マンモグラフィ検査が主流であり、欧米において、X線マンモグラフィ検査の導入により乳がんの死亡率を26～33%減少させることに成功しているというエビデンスがあるためである[10][11]。さらに、日本では乳がんにかかる年齢層が40歳代に多いことから、2004年以降は40歳代以上の女性を対象とするなど乳がん検診の適用範囲を拡大している[12]。

欧米では、X線マンモグラフィを乳がん検診に導入することで乳がん死亡数が減少傾向にある一方で、日本では、X線マンモグラフィ導入以降も、乳がん死亡数が年々増加し続けている。その理由の1つとして、日本における乳がん検診の受診率が欧米と比較して低いことが挙げられる[13]。2つ目の理由としては、欧米では、高齢者の女性が乳がん罹患する割合が多いのに対し、日本では40歳代と欧米と比較して若い世代に多いことが挙げられる。若年層の女性やアジア(日本)人の女性は、高齢者や欧米人と比較して乳腺組織が発達し、乳腺密度が高い傾向にある。乳腺密度が高い場合、図2.4に示すようにX線マンモグラフィで撮影された乳房内部は全体が白く描出される。病変は乳腺密度と同様に白く描出されるため、乳腺密度が高い場合のX線マンモグラフィでは、病変が乳腺組織に隠れて病変の視認性が低下する。そのため、乳腺密度が高い場合は病変の発見率が低下する傾向にある[14][15]。

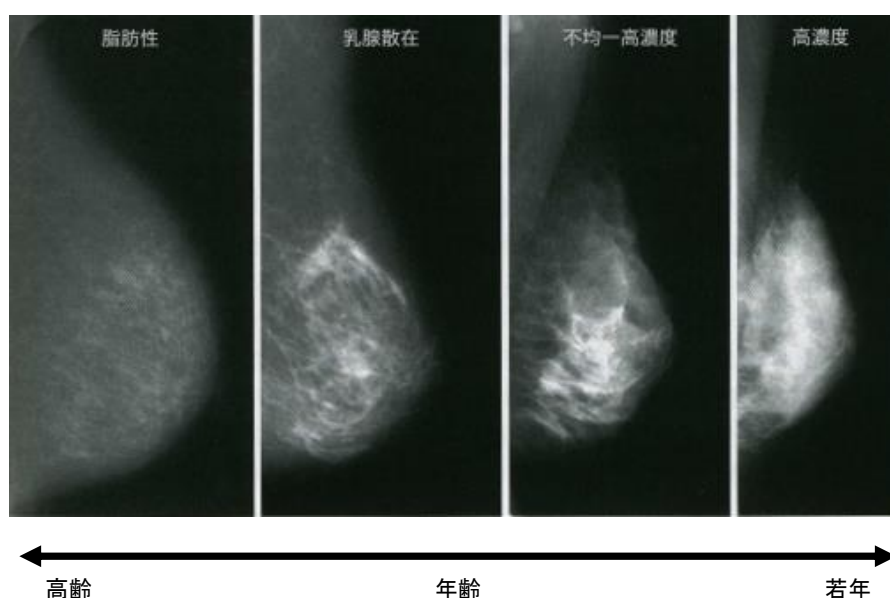


図 2.4: 高齢層と若年層におけるマンモグラフィの比較 [16]

乳腺密度が高い女性に対しての有効な乳がん検診として、近年、乳房超音波検査が注目され

ている。乳房超音波検査では、超音波の反射を利用して乳房の断層像を描出する。X線マンモグラフィが乳房の投影像を撮影しているのに対し、乳房超音波画像は乳房の断層像を撮影する。そのため、乳腺密度が高い場合でも病変を描出することができる。

乳房超音波検査が注目されているものの、乳房超音波検査の有効性は示されていない。そこで、日本では世界に先駆けて乳房超音波検査の有効性を検証するための比較試験を行なっている[4]。これは、日本全国の40歳代の女性を対象とし、X線マンモグラフィ単独の場合と、マンモグラフィ検査に乳房超音波検査を併用した場合とで乳がんの発見率を比較した実験であり、後者の場合に乳がんの早期発見率が約1.4倍向上すると報告された[5]。現在では、乳がん検診に乳房超音波検査を導入した自治体が増えている。

さらに、日本だけでなく海外においても、乳房超音波検査が注目されている。米国では、40歳代の女性に対してはX線マンモグラフィの乳がん検診を推奨していたが、X線マンモグラフィ検査では被ばくを伴うことから、2009年に40歳代のマンモグラフィ検査は利益より不利益の方が大きいと判断され、推奨グレードを「推奨」から「一律には推奨しない」へと改訂した[17]。このため、乳がん検診用の乳房超音波検査装置 (All Breast Ultrasound Images; ABUS)[18][19][20]が開発され、乳房超音波検査に対する期待が高まっている。

2.2 乳房超音波検査

本節では、乳房超音波検査のながれと検査者の作業内容について述べる。

乳房超音波検査では、検査者(医師)が超音波プローブ(図2.5)を乳房にあて、超音波プローブを走査しながら超音波診断装置(図2.6)のディスプレイに表示される画像を観察する。超音波プローブをあてている部位の断層像がリアルタイムに描出される。検査者は超音波プローブを移動させながら各部位における乳房超音波画像を観察し、病変が描出される場合は、その病変の位置や種類を所見レポートに記入する。

乳房超音波検査では、検査者が超音波プローブを走査することで乳房を撮影する。さらに、検査者は超音波診断装置の画質や明るさといった画像パラメータを任意に変更することができる。このように超音波診断装置は自由度の高い医療機器であり、撮影する画像は検査者の技量に依存する。そのため、乳房超音波検査におけるガイドラインでは画質調整や超音波プローブの走査方法を次のように定めている[23]。

1:明るさとグレースケールレベルの調整

検査者は超音波診断装置のゲインによる画像全体の明るさと、ダイナミックレンジによるグレースケールレベルの調整を行う。正常乳房断層像として、皮膚が多層構造に描出

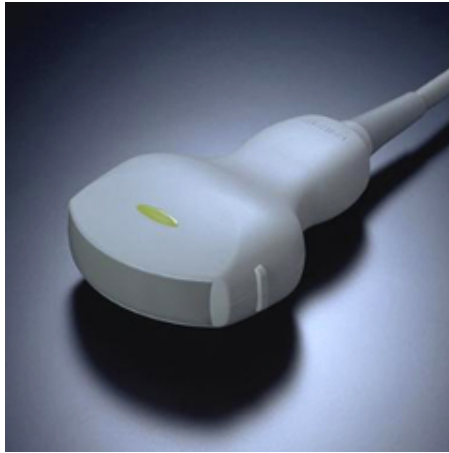


図 2.5: 超音波プローブの例 [21]



図 2.6: 超音波診断装置の例 [22]

でき，皮下脂肪組織，浅在筋膜浅層，乳腺組織，乳腺後隙，大胸筋などの構造物が明瞭に描出できるように調整する．

2: 超音波の送信波の焦点の調整

超音波の送信波（ビーム）の焦点を調整することで解像度を変えることができる．乳房超音波検査では関心領域に合わせてビームの焦点を変更する．

3: 超音波プローブの当て方

超音波プローブは皮膚と垂直になるように，皮膚と超音波プローブに隙間が生じない程度に充てる．その状態を維持したまま，超音波プローブを走査して乳房内部を観察する．

超音波診断装置は自由度が高く，検査中における検査者の作業内容が多い．その上，健康診断のように多くの受信者が訪れる乳がん検診では，検査者は多くの受診者を検査する必要がある．そのため，検査者にかかる負担が大きく，乳がんの見落としにつながる可能性がある．

2.3 乳房超音波画像と検出対象となる病変

本節では，乳房超音波画像に描出される生体組織と乳房超音波検査において検出すべき病変について述べる．

乳房超音波画像には，皮膚や脂肪，乳腺組織，筋肉，肋骨が描出される（図 2.7）．乳腺組織で発生するがんが乳がんであり，乳房超音波検査では，乳腺組織に着目して検査を行う．

乳房超音波検査において検出対象となる病変は次の 2 つに大別される [23]．1 つ目は，周囲と比較して異なる明るさで描出される腫瘍である（図 2.8）．腫瘍は，乳腺組織が変異した組織であ

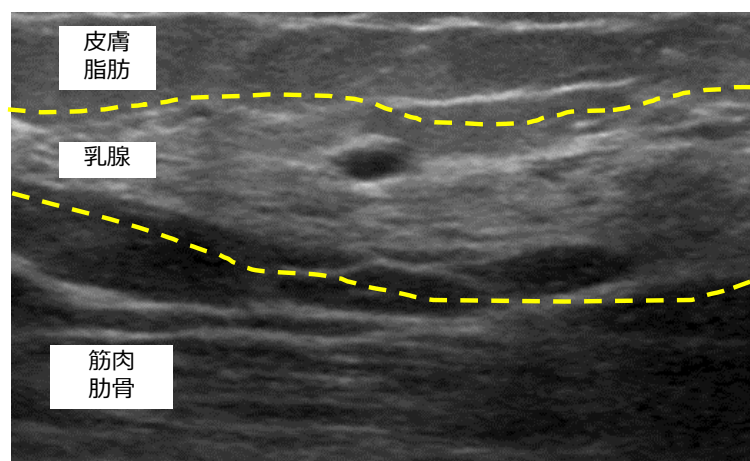


図 2.7: 乳房超音波画像の例

り，周囲の組織とは異なった成分が塊を構成していると考えられる像である．塊を形成するものを腫瘍と定義し，異なる方向の断面で塊として認識でき，形状や境界部，大きさの評価が可能であるものである．腫瘍の見え方は多様であり，ガイドライン [23] では，腫瘍の特徴として，形状，境界領域の明瞭さ，腫瘍内部の明るさや模様を挙げている．腫瘍の形状とは，腫瘍全体から受ける印象であり，円形・楕円形，分葉形，多角形，不整形がある (図 2.9)．境界とは，腫瘍とその周囲の組織との接する面であり，明瞭平滑・明瞭粗ざう・不明瞭がある (図 2.10)．内部エコーとは，腫瘍内部の輝度の強さを表しており，主に高エコー・等エコー・低エコー・無エコーに分類される (図 2.11)．

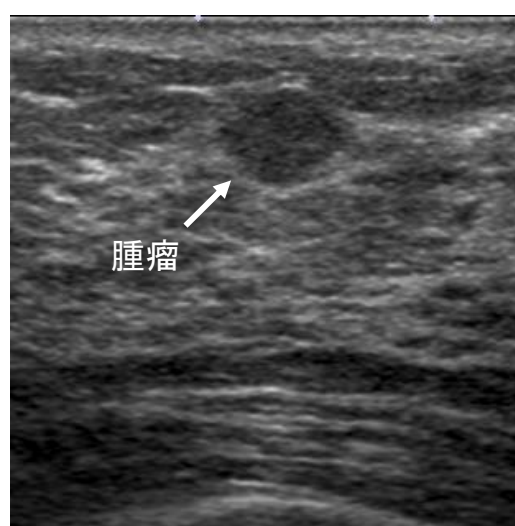


図 2.8: 腫瘍の例

2 つ目は，塊として描出されない非腫瘍性病変である．非腫瘍性病変は複数方向から撮影した超音波画像上で腫瘍とは認識困難な病変である．非腫瘍性病変の例を図 2.12 に示す．特に非

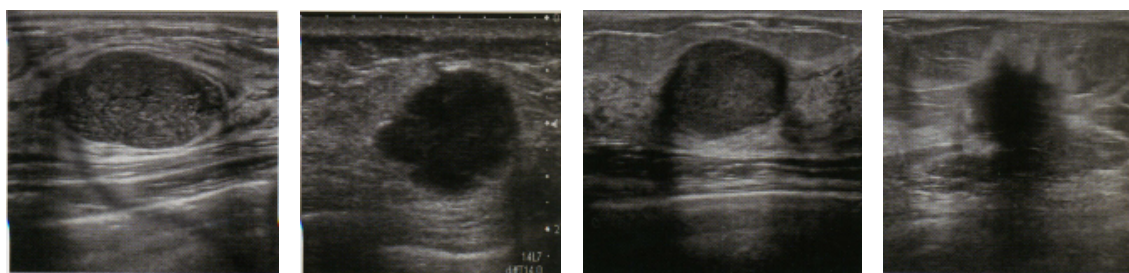


図 2.9: 腫瘍の形状 [23] . 左図から円形・楕円形 , 分葉形 , 多角形 , 不整形を表す .

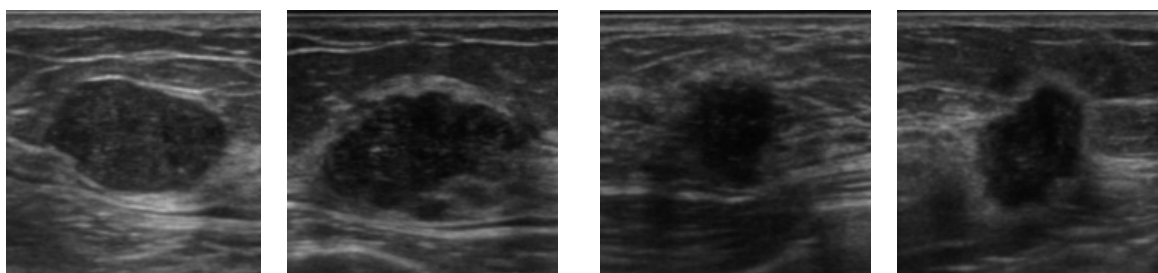


図 2.10: 境界領域の明瞭さ [23] . 左図から明瞭平滑 , 明瞭粗ざう , 不明瞭 (halo なし) , 不明瞭 (halo あり) を表す .

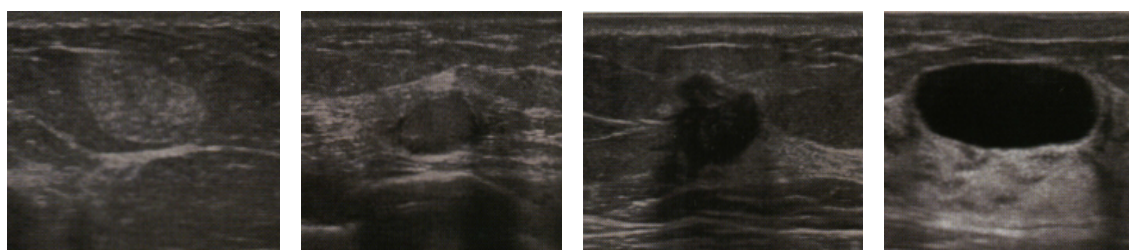


図 2.11: 腫瘍内部の明るさや模様 [23] . 左図から高エコー・等エコー・低エコー・無エコーを表す .

腫瘍性病変の1つである構築の乱れは、動画像で観測する際に乳腺内の一点または限局した範囲に、乳腺の模様が集中して描出される。初期のがんの場合、病変が小さいために塊として描出されないが、非腫瘍性病変として観測される可能性が高い[16]。そのため、非腫瘍性病変の発見率を向上させることが乳がん早期発見につながる可能性がある。

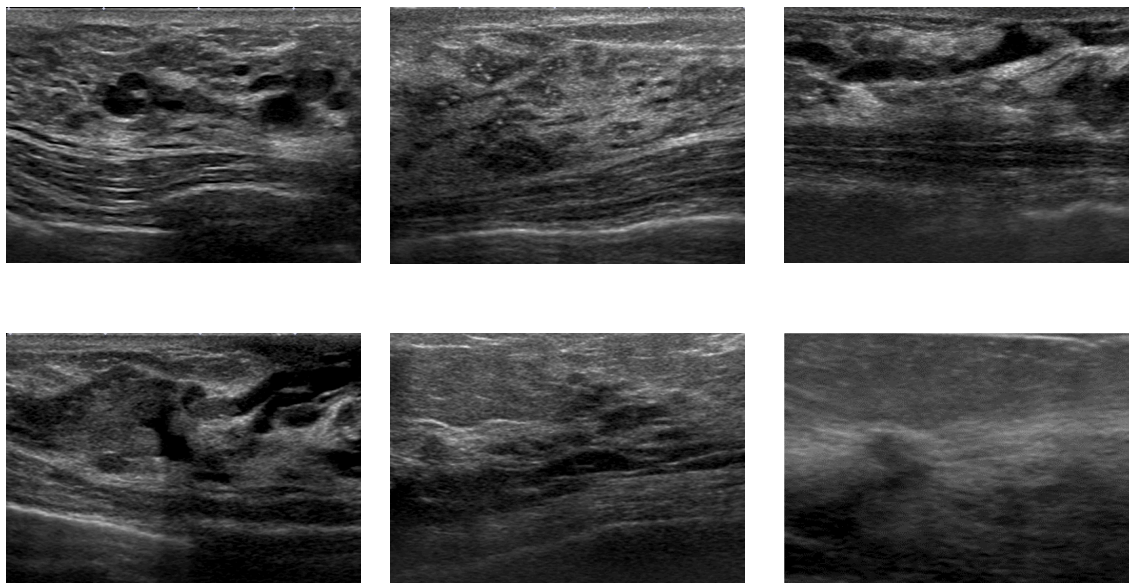


図 2.12: 非腫瘍性病変の例。上段左から多発小嚢胞，点状エコー，乳管の拡張を表し，下段左から，乳管の拡張+充実性エコー，乳腺内の低エコー域，構築の乱れを表す。

熟練した検査者は、これらの病変を検出する際、動画像として撮影される乳房超音波画像から乳腺組織の立体的な構造を捉えながら観察を行う。乳腺組織は立体的な構造を持ち、正常な乳腺組織の場合は立体的な構造に規則的な流れや方向性がある。熟練した検査者は、プローブを走査しながら動画像として描出される乳房超音波画像から乳腺組織の立体的な構造を把握し、乳腺組織の立体的構造の規則性が途絶えたり方向性が乱れたりする場所を見つけることで、腫瘍や非腫瘍性病変を発見する [24][25]。

第3章 乳房超音波検査におけるコンピュータ診断支援システムに関する研究

本章では、乳房超音波検査におけるコンピュータ診断支援システムについて述べる。まず、3.1 節において乳房超音波画像の性質とコンピュータで解析する際の難しさについて述べる。次に、3.2 節において、従来の乳房超音波画像を対象としたコンピュータ診断支援システムについて述べる。最後に、3.3 節で従来手法の問題点について述べる。

3.1 乳房超音波画像における画像解析

超音波画像は、音の反射を利用して対象物内部を描出する。そのため、音の特性の影響を受け、超音波画像特有の像が描出される。本節では、この超音波画像特有の性質について述べ、コンピュータによる超音波画像の解析の難しさについて述べる。

超音波画像では、超音波プローブから生体内部に超音波を照射し、その反射の振幅や位相を画像化する。超音波診断装置では、一般的に A モード、B モード、M モードの画像モードがある。A(Amplitude) モードは、生体までの距離を横軸にとり、その反射した超音波の振幅を縦軸にとったグラフである。B(Brightness) モードは、振幅を輝度値に割り当てて断層像を画像化したものであり、乳房超音波検査の場合は B モードを用いる。M(Motion) モードは、特定の位置における振幅の経時変化を描出したものであり、一般的には心臓の動きなどを観察する場合に用いられる。また、生体組織の硬さを計測するエラストグラフィがある。これは、超音波プローブで生体組織を圧迫して、圧迫前と後での超音波の位相のずれを利用して生体組織の硬さを計測することができる。悪性の病変は良性と比較して硬い傾向にあるため [12]、良悪性の鑑別の際にエラストグラフィが用いられる場合がある。

乳房超音波検査では B モードを用いることが一般的であるため、本節では、B モードの超音波画像について述べる。生体組織が異なると密度や生体内を通過する音速が異なり、各組織から反射した超音波の振幅の大きさが変化する。超音波プローブから照射された超音波が往復した時間と音速からプローブから各組織の距離を求めることができ、この距離に対応した位置に、反射した超音波(エコー)の振幅の大きさを輝度値に割り当てる。超音波の照射位置を変化させ

て各位置のエコーを取得することで生体内部の断層像を描出できる。

超音波画像は音の反射を利用しているため、次の2つの性質を持つ。1つ目は、超音波画像ではスペックルノイズを多く伴うことである。超音波の波長に対して十分に小さい散乱体(音を反射する物質)が、波長の2倍以上の距離だけ離れて存在する場合は、それぞれの散乱体を独立に描出できる。しかし、生体組織において散乱体である細胞は密に存在しており、独立に描出することは出来ない。密に存在する散乱体から反射された超音波は互いに干渉する。干渉した超音波は振幅が増強され、超音波画像では局所的に輝度値が高く描出され、スペックルノイズと呼ばれる斑点がランダム状に描出される。

2つ目は、超音波の進行距離に伴う音の減衰の影響を受けることである。超音波プローブから照射された超音波は生体組織を進むにつれて振幅が小さくなる。そのため、超音波画像ではプローブに近い位置の画面上部での輝度値が高い傾向にあり、画面下部では暗い傾向にある。この影響により、同じ生体組織でも超音波が進んだ距離(深度)が異なると、異なる輝度値として描出される。

超音波画像では、病変を構成する組織によっても像の見え方が変化する。腫瘍の内部に液体が含まれる場合、超音波は透過しやすくなり、図3.1に示すように腫瘍の下部が明るくなる(後方エコー増強)。また、結合組織の成分が多い場合は透過しにくくなり、図3.2に示すように腫瘍の下部が欠損する。

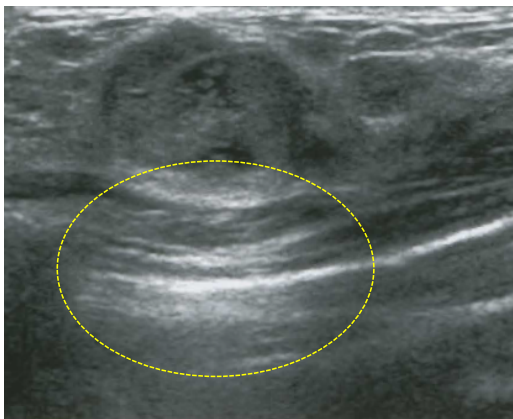


図 3.1: 後方エコーの増強の例 [23]

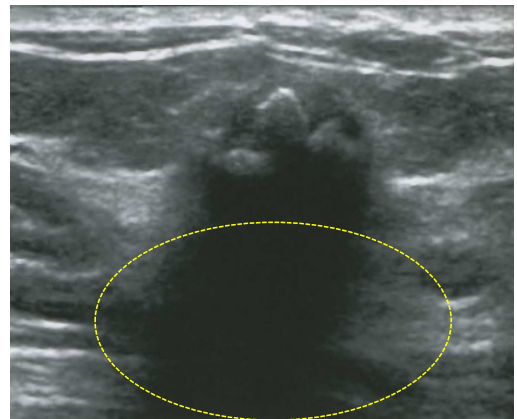


図 3.2: 輪郭の欠損の例 [23]

上記のように、超音波画像ではスペックルノイズや超音波の減衰を伴う。そのため、コンピュータで超音波画像を解析する際は、超音波画像の性質を考慮して解析する必要がある。

3.2 乳房超音波画像におけるコンピュータ診断支援 (CAD) システム

コンピュータ診断支援 (Computer Aided Diagnosis/Detection; CAD) システムとは、超音波画像や X 線マンモグラフィ、CT、MRI といった医用画像をコンピュータにより解析し、解析結果を医師 (検査者) が第二の意見として利用するシステムである。コンピュータ診断支援システムは目的に応じて次の 2 つに大別される [26]。1 つは、病変の定量的な値 (がんの悪性度や形状、大きさ) を医師に提示し、良性か悪性かの鑑別診断を支援することを目的とした CADx (Computer Aided Diagnosis) である。2 つは、病変の見落としの防止を目的とした CADe (Computer Aided Detection) である。これは、医用画像を解析することで病変を自動検出し、その病変の位置を医師に提示するシステムである。

乳房超音波画像を対象とした CAD としては、カナダの企業 Medipattern 社が開発した B-CAD がある [27]。これは、乳房超音波画像における世界初の CAD であり、レポート (所見用紙) を作成する際の支援システムとして開発された。B-CAD は腫瘍を対象とし、検査者が腫瘍の大まかな位置を指定する。大まかな位置情報をもとに腫瘍の輪郭を自動抽出し、腫瘍の形状や大きさを算出し、その値をもとに悪性度を算出する。Chabi らは、B-CAD を用いることで乳房超音波検査における悪性病変の検出率が向上したと報告している [27]。また、その他の鑑別手法も提案されている [28][29][30][31][32][33][34][35][36]。これらのコンピュータ診断支援システムは、病変の良悪性を判断する手法であり、病変が画像内に描出されていることを想定している。そのため、乳房超音波検査における見落とし防止には繋がらない。

乳がん検診における乳房超音波検査が注目されていることから、近年では、見落とし防止を目的として病変の位置を自動検出する CADe の研究も盛んに行われている。乳房超音波画像における CADe は、超音波診断装置の種類によって次の 2 つに分けられる。1 つ目は、乳房用の超音波診断装置である全乳房超音波診断装置 (All Breast Ultrasound; ABUS) を対象とした CADe である。ABUS は乳がん検診用の超音波診断装置であり、超音波プローブを機械的に走査することで 3 次元画像を撮影することができる。乳房専用の超音波診断装置であるため、他の臓器にも適用できるハンドヘルドプローブ型の装置と比較して普及はしていないが、機械的に撮影するため、描出される画像が検査者に依存しないという利点がある。2 つ目は、ハンドヘルドプローブ型の超音波診断装置を対象とした CADe である。ハンドヘルドプローブ型の超音波診断装置では、検査者が超音波プローブを動かして患部を撮影する。これは一般的に使用される超音波診断装置で、検査者の観察したい部位をリアルタイムで描出できることと乳腺以外の他の臓器に使えるという汎用性がある。また、CT や MRI といった大規模な検査室を必要とせず、比較的安価であるため、多くの病院施設で用いられている。

以下，ABUS とハンドヘルドプローブ型の超音波診断装置を対象とした病変検出手法について，それぞれ詳しく述べる．

3.2.1 All Breast Ultrasound Images(ABUS) を対象とした病変検出手法

ABUS は機械的に超音波プローブを動かすことで，乳房内部を 3 次元的に表示することができる．そのため，ABUS を対象とした CADe では，乳房内部の立体的な形状に基づいた病変検出手法が多く提案されている．

日本では日立アロカメディカル株式会社が開発した ABUS を対象とした CADe が開発されている．この ABUS では，リニアプローブを水中で機械的に走査することで乳房全体を撮影する．福岡らは，この ABUS における CADe の初期検討として輝度値の二値化処理による腫瘍検出手法を提案している [37]．また，輝度勾配に着目した手法 [38] が提案されている．さらに，左右の乳房を比較することで過検出を除去する手法が提案されている [39]．また，輝度勾配をもとに検出した候補領域から，輝度の統計量や候補領域の形状を抽出し，ルールベース法により過検出領域を除去する手法も提案されている [40]．

近年では，海外の医療機器メーカーであるシーメンスヘルスケアや GE ヘルスケアからも ABUS が開発されており，この ABUS における病変検出手法が多数開発されている．Tan らは 3 次元空間上で球体となっている部位を候補領域として検出し，この領域から 3 次元的な形状の特徴量を抽出し，Neural Network や SVM を用いて最終的に腫瘍を検出する手法を提案している [41]．さらに，3 次元的な形状に加え，テクスチャを表現できる Haar-Like 特徴を併用し，パターン認識手法の 1 つである GentleBoost を用いて多様な特徴量を学習させることで過検出を削減することに成功している [42]．また，Drukker ら [43] や Moon ら [44] は，周囲との輝度差に着目した腫瘍検出手法を提案している．

また，多様な組織が描出される ABUS から不要な領域を除去し，過検出を削減する手法も開発されている．その手法として，ABUS に描出される肋骨を自動抽出する手法が提案されている [45][46]．

3.2.2 ハンドプローブ型の超音波診断装置を対象とした病変検出手法

ハンドプローブ型の超音波診断装置を対象とした CADe では，動画像として撮影される乳房超音波画像の各フレーム (静止画像) を対象としている．

従来の CADe では，腫瘍を検出対象としている．腫瘍が周囲の組織と比較して異なる明るさで描出されることに着目し，輝度値の勾配を利用して腫瘍を検出する．多くの手法では，輝度

勾配フィルタを用いて腫瘍を検出する [47][48][49]。これらの手法では、塊として描出される腫瘍において輝度勾配ベクトルが集中することを利用している。Xian らは、暗い塊を抽出するフィルタを設計することで腫瘍を自動検出している [50]。さらに、腫瘍以外の領域を誤って検出する過検出を防ぐため、輝度値に加え、画像中に描出される乳腺組織の位置情報を利用した自動検出する手法も提案されている [51]。しかしこれらの手法では、入力された画像に病変が映っていることを想定しているため、腫瘍が映っていない画像に適用すると必ず正常な領域を過検出してしまう。そのため、病変が映っていない画像も対象となる場合は適用できず、乳房超音波検査では実用的ではない。

腫瘍が描出されているか不明な場合の画像においても適用できる手法として、竹村らは、輝度値の統計量をもとに腫瘍の輪郭を抽出する手法を提案している [52]。この手法では、局所領域から輝度値の平均や分散、中央値といった統計量を特徴量として抽出し、パターン認識手法である AdaBoost を用いて腫瘍と腫瘍以外の領域を分類する。

また、腫瘍の形状に着目した手法も提案されている。Pons らは、画像認識分野における人や車の物体検出手法で用いられる Deformable Parts Model(DPM)[53] を乳房超音波画像に適用して腫瘍を検出する手法を提案している [54]。DPM は、検出対象の物体の形状をモデル化する手法である。DPM では、検出対象を局所的なパーツの集合として表現し、検出対象の画像から各パーツの適合度を算出することで物体を検出する。複数の局所的なパーツの適合度を算出することで、パーツの位置の変動に頑健となる。DPM では、人の手足や車のタイヤ・窓といった局所的なパーツの形状がほぼ変わらない場合は精度良く物体を検出できる。しかし、腫瘍のように局所的なパーツの形状が変わる物体では DPM は不適切であり、学習した腫瘍の形状と異なる腫瘍は検出に失敗する。また、形状をモデル化するために、使用している HOG 特徴量では、超音波画像におけるスペckルノイズの影響を受けやすく、腫瘍の形状を正確に捉えることは困難であると考えられる。

形状だけではなく、模様を捉えることができる画像特徴量を併用した腫瘍検出手法も提案されている [55]。この手法では周囲と明るさが異なる領域を腫瘍候補領域として検出し、その候補領域から模様(テクスチャ)や形状を表現できる特徴量を抽出する。この特徴量に対し、パターン認識手法の 1 つである Random Forest を用いて腫瘍と腫瘍以外に分類することで最終的に腫瘍を検出する。また、福岡らは輝度勾配をもとに腫瘍候補領域を検出し、その領域から、縦横比や輝度値の統計量を抽出し、多変量解析により腫瘍を自動検出する手法を提案している [7]。

3.3 従来の病変検出手法の問題点

上記で述べたように、乳房超音波画像からの病変検出手法は数多く提案されている。これらの CADe の処理をまとめたフローチャートを図 3.3 に示す。3.2 節で述べた CADe では、事前に収集した検出対象の病変とそれ以外の正常な組織を学習し、学習結果に基づいて病変を検出する。これは、機械学習手法の 1 つのアプローチである教師あり学習と呼ばれる。従来の病変検出手法では、病変 (異常) と病変以外 (正常) の画像を学習する学習フェーズと、検査対象の乳房超音波画像と学習結果を比較して病変か否かの判定を行う検査フェーズから構成される。学習フェーズでは、まず、事前に収集した病変が映る画像と病変が映らない画像から画像特徴量する。具体的には、画像の明るさの分布を表現した輝度値の平均値や分散といった統計量や、形状・模様を表現できる HOG 特徴量、Haar-Like 特徴を適用することで、画像をベクトル空間で表現する。次に、機械学習手法である SVM や Random Forest, Gentle Boost, Neural Network といった教師あり学習手法を用いて病変 (異常) と病変以外の領域 (正常) を分類する識別モデルを算出する。検査フェーズでは、検査対象の画像における候補領域から、学習フェーズと同様の特徴量を抽出し、その特徴量と識別モデルを比較することで病変か正常かの分類を行い、病変と判定された領域を検出する。

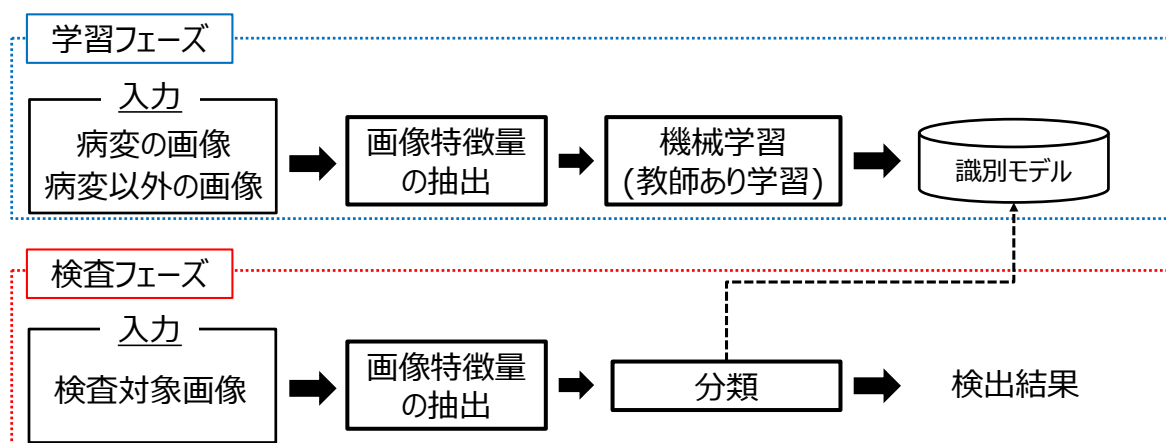


図 3.3: 従来の CADe における処理のながれ

教師あり学習に基づく病変検出手法では、病変の検出性能が、学習した病変に大きく依存する。そのため、従来手法の病変検出手法では、次の 2 つの問題がある。

1 つ目の問題点は、腫瘤の見落としが発生する点である。従来手法では腫瘤を検出対象としているが、学習した腫瘤と形状や明るさが異なる場合は検出できない可能性がある。2.3 節で述べたように、腫瘤の大きさや形状、腫瘤内部の模様や明るさは多種多様であり、これらの多様な腫瘤を検出するためには、様々なバリエーションの腫瘤を学習する必要がある。しかしながら、乳房超音波画像といった医用画像では腫瘤などの病変を事前に収集することが困難であ

る．この理由の1つとして，健常者と比較して乳がん患者が少ないためである．正常な乳房超音波画像は大量に収集可能であるのに対し，病変を収集することは困難である．大量に病変を収集する手段として，複数の病院や検査施設で撮影した乳房超音波画像を1箇所に収集する方法が考えられるが，乳房超音波画像といった医用画像は個人情報を含むため，一元的に管理することは困難である．2つ目の理由は，乳房超音波画像における撮影条件の違いである．教師あり学習により識別モデルを作成するためには，できるだけ超音波画像の撮影条件を揃える必要がある．しかし，検査者の撮影方法はある程度ガイドラインに示されているものの，超音波診断装置の仕様は規格化されておらず，撮影条件が異なる．医療機器メーカーによってノイズ除去フィルタや超音波の照射方法といった独自の技術を持っており，撮影装置の種類によって画像の見え方が異なる．

2つ目の問題点は，従来手法では非腫瘍性病変を検出対象としていない点である．従来手法では腫瘍のみを学習に使用しているため，乳房超音波検査で検出対象となる非腫瘍性病変を検出できない．非腫瘍性病変は塊として描出されず，静止画像における断層像から認識することはできない．しかしながら，乳腺組織の立体的形状に変化を与えているため，立体的形状を捉えることができれば検出できる可能性がある．しかし，ハンドヘルドプローブ型の超音波診断装置を対象とした従来のCADeでは，各フレームを独立した画像として扱っており，立体的形状を捉えていない．そのため，非腫瘍性病変を検出することは不可能である．また，ABUSでは立体的形状を捉えることができるものの，ABUSを対象とした従来のCADeでは暗く描出される領域のみを対象としているため，非腫瘍性病変は検出対象外となっている．

このように，従来の病変検出手法では，学習していない形状の腫瘍を見落とす可能性や学習していない非腫瘍性病変は検出不可能という問題がある．これは，従来の病変検出手法では，検出性能が学習した病変に依存しているためである．見落としなく病変を検出するためには，学習対象の病変に依存しない病変検出手法が必要不可欠である．

第4章 提案手法

本章では，本研究の位置付けについて述べる．まず，従来の CADe における問題を解決するための方針と提案手法の枠組みについて述べ，検出対象である腫瘍と非腫瘍性病変のそれぞれに，提案手法を適用する際の具体的な手法について述べる．

4.1 提案手法における病変検出のアイデア

従来の病変検出手法における学習用の病変の収集が困難であり，病変の見落としが発生するという問題を解決するため，本研究では，正常モデルに基づく異常検出手法を用いて，正常な乳房超音波画像のみを学習し，「正常でないもの=異常」として病変を検出する手法を提案する．この手法では，大量の正常な画像のみを学習することで，正常のみが持つ特徴を正常モデルとして算出し，正常モデルに適合しない画像を異常として検出する．

正常モデルに基づく異常検出手法では，次の2つの利点がある．1つ目は，異常を学習する必要がないという点である．2つ目は，多様な異常を検出できる点である．これらの利点は，正常モデルに基づく異常検出手法が，正常でないものを異常として定義することに起因している．従来の病変検出手法では，病変が描出される画像を解析することで異常を定義する．そのため，多様な異常を検出するためには，様々な形状の病変を学習する必要がある．一方で，正常モデルに基づく異常検出手法では，正常な画像を解析し，正常画像特有の形態的特徴を捉え，その解析した特徴に当てはまらないものを異常として検出する．正常モデルに基づく異常検出では，これらの利点を有するため，学習用の異常が少数の場合，または異常が手に入らない場合に対して有効である [56]．さらに，従来の病変検出手法における学習用の病変の収集が困難であり，病変の見落としが発生するという問題を解決することができ，超音波画像に限らず多くの医療分野に適用されている [57][58][59]．

上述のように，正常モデルに基づく異常検出手法により，従来の病変検出手法における学習用の画像を収集することが困難という問題を解決できる．従来の教師あり学習に基づく病変検出手法では，多種多様の病変を大量に学習できれば見落としなく病変を検出できるが，乳房超音波画像では，病変が描出される画像を事前に収集することは一般に困難である．その主な理由は次の2つある．

第1の理由としては、乳がん検診に訪れる受診者において、病変ありの受診者が少ないためである。乳房超音波検査では、病変が存在するか否かわからない受診者に対して行われる。多くの受診者は、病変がない健常者であり、正常な画像と比較して病変が撮影されることは少ない。このように、観測される頻度が低い病変を大量に収集し、かつ多くのバリエーションを収集することは困難である。

第2の理由としては、画像中に写る病変の位置や名称を付加することは難しいことが挙げられる。病変を学習するためには、専門知識を持つ医者により、画像中における病変の位置を付加(アノテーション)する必要がある。しかしながら、動画像として撮影される乳房超音波画像において、1フレームずつ画像を観察して、病変の位置をアノテーションする作業は大変な労力を要する。さらに、医者によりアノテーション作業ができたとしても、3.1節で述べたように、超音波画像では病変の欠損が生じたり、非腫瘍性病変のように輪郭が不鮮明である場合があり、アノテーションされた病変の形状は、医師の技量に依存する。この場合、教師あり学習を用いた病変検出手法では、アノテーションを行った医師によっても検出結果が変わる。適切なアノテーションでない場合、従来の教師あり学習による病変検出手法では、病変の検出精度が低下する可能性がある。

正常モデルに基づく異常検出手法を用いることで、見落としなく病変を検出することが可能になる。正常モデルに基づく異常検出では、正常モデルと合致しないものは全て異常と判断する。そのため、従来手法で見落とししていた腫瘍や従来手法では検出対象となっていなかった非腫瘍性病変を検出することが可能となる(表4.1)。したがって、乳房超音波画像から病変を自動検出するためには、正常モデルに基づく異常検出手法が必要不可欠である。

表 4.1: 従来手法と提案手法における検出対象の病変の比較

	腫瘍	非腫瘍性病変
従来手法	見落としの可能性	検出不可能
提案手法	検出可	検出可

4.2 提案するコンピュータ診断支援システム

本研究では、正常モデルに基づく異常検出と動画像解析を用いた乳房超音波画像からの病変検出手法を提案する。本研究が提案する病変検出手法は、ハンドプローブ型の装置から撮影された乳房超音波画像を対象とする。これは、現在ハンドヘルドプローブ型の超音波診断装置が主流であるためである。3.2節で述べたように、ハンドプローブ型の超音波診断装置は、汎用

性と自由度の高さから，多くの病院施設でハンドヘルドプローブが使われると考えられる．また，ハンドヘルドプローブで開発した CADe は，超音波プローブを機械的に走査する ABUS においてそのまま適用可能である．

本論文では，動画像として撮影された乳房超音波画像を対象とした病変検出手法を提案する．乳房超音波画像は，立体的構造を持つ乳房の断層像として撮影される．超音波プローブを動かして異なる位置での断層像を連続して描出することで，乳房超音波画像を動画像として撮影する．そのため，動画像として撮影される乳房超音波画像におけるフレーム間の関係性を捉えることで，乳房内部の組織の立体的構造を捉えることができる．動画像として捉えることで，フレーム単体(静止画像)のみを扱う場合と比較して，より多くの乳房超音波画像に映る組織の特徴を捉えることができる．これにより，静止画像として扱う場合と比較して病変の検出精度が向上すると期待できる．

乳房超音波検査では，腫瘍と非腫瘍性病変が検出対象である．これらの病変は異なる特徴を持っている．腫瘍は動画像のそれぞれのフレームにおいて認識できる．一方で，非腫瘍性病変は塊として認識できず，フレームの連続性を捉えないと認識することができない．そこで，本論文では，腫瘍と非腫瘍性病変に対する医学的知見を導入することで，それぞれの病変を自動検出する(図 4.1)．

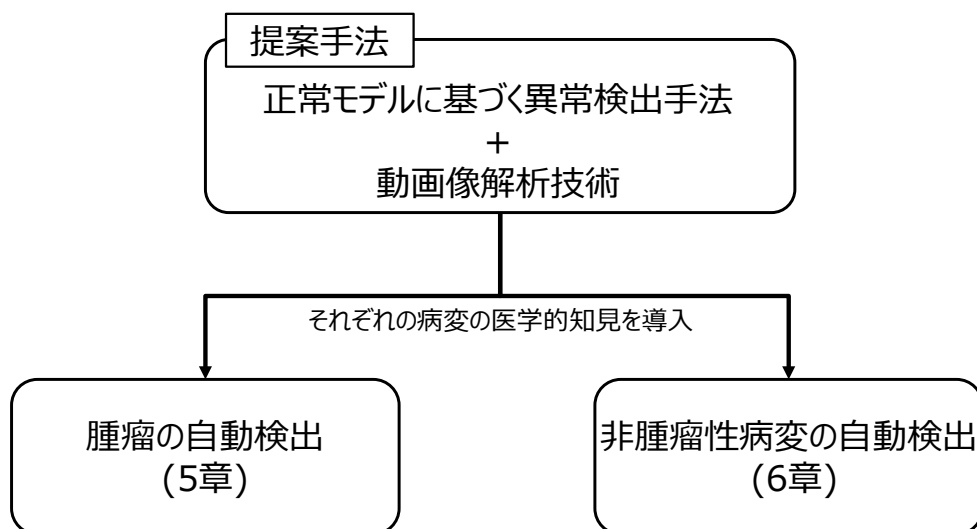


図 4.1: 提案手法の関係図

提案手法により腫瘍を検出するため，本論文では正常な乳腺における模様を正常モデルとして算出する．さらに，動画像として撮影される乳房超音波画像から精度良く腫瘍を自動検出するため，乳房超音波検査における腫瘍の医学的知見を使用する．超音波画像上では，腫瘍は乳腺組織の領域内で発生し，動画像として観察すると複数のフレームで連続して描出されることが知られている．そこで，本研究では，次の2つの処理を利用して，乳房超音波画像から腫瘍

を自動検出した．1つ目は，乳房超音波画像から乳腺組織を自動抽出する処理である．乳房超音波画像では，脂肪や乳腺，筋肉といった複数の組織が描出される．腫瘍が発生する乳腺組織にのみ着目するため，本論文では，乳房超音波画像から乳腺組織のみを自動抽出し，抽出した領域内において正常・異常の判定を行う．これにより，乳腺以外の組織を異常と判定する過検出(誤検出)を抑制することができる．2つ目は，複数のフレームで連続して異常と判定される領域のみを最終的に腫瘍と判定する処理である．腫瘍が複数のフレームで連続して描出されるのは，腫瘍を構成する病変が立体的形状を持つためである．断層像として撮影される乳房超音波画像は，超音波プローブを動かすことで異なる位置での病変の断面を撮影している．そのため，病変がある場合は，複数の連続したフレームで腫瘍が観測される．この特徴を利用して腫瘍の検出精度を向上させるため，本論文では，任意のフレームと複数の前フレームにおける正常・異常の判定結果を利用する．複数のフレームの同一位置で連続して異常と判定される領域を腫瘍として検出する．これにより，超音波画像に描出されるノイズなどの影響で単発的に発生する過検出を抑制することができる．

非腫瘍性病変の自動検出では，正常な乳腺組織における模様の変化を正常モデルとして算出する．非腫瘍性病変は，乳腺組織が変異しているが，超音波画像上では塊を形成しない病変である．正常な乳房内部では，規則的な立体的構造を持つが，非腫瘍性病変が存在する場合は，乳腺組織の規則的な立体構造が変化している．これを動画像として観察すると，正常な場合は模様が規則的に変化するが，非腫瘍性病変がある部位では乳腺組織の模様が乱れて描出される．そこで，本論文では，非腫瘍性病変を自動検出するために，動画像として撮影される乳房超音波画像から，模様の変化を動画像特徴量として抽出する．正常な動画像を学習することで，正常な模様の変化の規則性(正常モデル)を捉え，検査対象の乳房超音波画像における模様の変化が，学習で得られた規則性と異なる領域を検出する．さらに本論文では，超音波プローブの走査速度を利用して模様の変化を抽出する．ハンドヘルドプローブ型の超音波診断装置では，検査者が手動で超音波プローブを走査することで画像を撮影する．そのため，動画像として撮影される乳房超音波画像は乳腺組織の立体的形状とプローブの動きの情報が混在している．例えば，同じ乳房を撮影していても，超音波プローブを走査する速度によって，フレームを取得する位置の間隔が異なり，模様の変化が異なって描出される．この走査速度の影響を受けずに非腫瘍性病変を自動検出するため，本論文では，超音波プローブの走査速度から各フレーム間における距離を算出し，同一距離で撮影されたフレームから模様の変化を抽出する．これにより，乳房内部の立体形状の特徴のみを捉えることができ，超音波プローブの動きの影響を緩和して非腫瘍性病変を自動検出する．

以下，5章において，提案手法を腫瘍に適用した際の具体的な方法について述べ，6章において非腫瘍性病変の自動検出の詳細を述べる．

第5章 腫瘍の自動検出

5.1 概要

本章では，腫瘍を対象とした病変の自動検出について述べる．

腫瘍は，乳腺組織が異なる組織に変異した病変を，超音波画像で撮影した像である．乳腺組織と異なる組織であるため，乳房超音波画像において腫瘍は，正常な乳腺組織と異なる明るさで描出され，塊の像を形成する．そのため，正常な乳腺組織と腫瘍における画像の模様(テクスチャ)は異なっている．

そこで本論文では，乳房超音波画像において，正常な乳腺組織と異なる模様として描出される領域を，腫瘍として検出する．これを実現するため，正常モデルに基づく異常検出手法を使用し，乳腺組織が描出される画像のみを学習することで，正常な乳腺組織における模様(テクスチャ)を正常モデルとして算出する．この正常モデルと，動画像として撮影される乳房超音波画像の各フレームにおける模様を比較し，正常モデルに適合しない領域，すなわち，模様が正常とは異なる領域を腫瘍として検出する．

本論文では，腫瘍を精度良く自動検出するために，乳房超音波画像における腫瘍の医学的知見を導入する．正常モデルに基づく異常検出に加え，次の2つの処理を導入して腫瘍を検出する．1つ目は，乳腺組織の自動抽出である．乳房超音波画像では，乳腺組織の他に脂肪や筋肉といった複数の組織が描出される．この複数の組織が描出される乳房超音波画像において，乳がんとなる腫瘍は乳腺組織で発生する．そこで，本論文では乳房超音波画像において乳腺組織にのみに着目し，腫瘍を自動検出する．自動抽出した乳腺組織のみに着目することで，乳腺以外の組織における過検出を抑制することができる．2つ目は，複数のフレームで連続して異常と判定される領域を最終的に腫瘍として検出する．腫瘍は立体的形状を持つため，動画像として乳房超音波画像を撮影すると，腫瘍は複数のフレームで連続して描出される．そこで，複数のフレームの同一位置で連続して異常と判定される領域のみを検出する．これにより，ノイズなどの影響で発生する過検出を防止することができ，検出精度が向上する．

本論文では図5.1に示す3つの処理により，乳房超音波画像から腫瘍を自動検出する．1つ目は，正常な乳腺組織とは異なる模様の領域を検出する処理である(腫瘍候補領域の検出)．正常モデルに基づく異常検出手法を用いて，正常な乳腺組織の画像を学習することで得られた正常

モデルと、検査対象の乳房超音波画像を比較することで、腫瘍候補領域を検出する。2つ目は、乳腺組織以外の腫瘍候補領域を除去する処理である。乳房超音波画像から乳腺組織を自動抽出し、自動抽出した領域以外の腫瘍候補領域を除去する。3つ目は、立体形状を利用した腫瘍候補領域の除去である。動画画像の複数のフレームで連続して異常と判定された腫瘍候補領域を、最終的に腫瘍として検出する。

以下、3つの各処理について、5.2、5.3、5.4節でそれぞれ詳しく述べ、提案手法の有効性について5.5節で述べる。

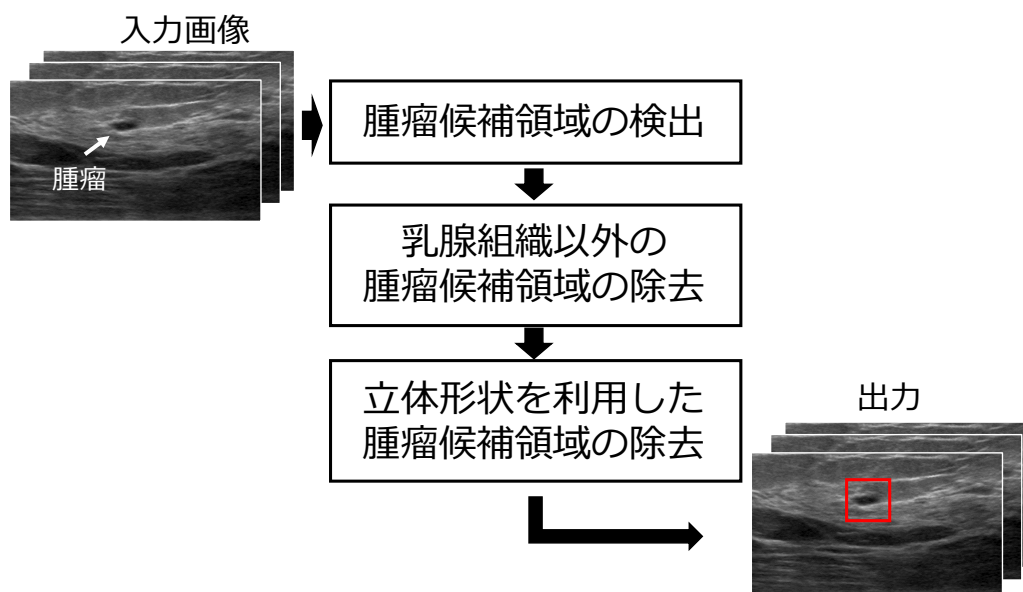


図 5.1: 腫瘍の自動検出のフローチャート

5.2 腫瘍候補領域の検出

5.2.1 正常モデルに基づく異常検出手法による腫瘍候補領域の検出

腫瘍候補領域の検出における目的は、検査対象の動画画像から、正常な乳腺組織と模様が異なる領域を検出することである。

腫瘍候補領域の検出では、正常な乳腺組織を学習することで正常モデルを算出する学習フェーズと、入力された乳房超音波画像に対して、どの位置に腫瘍があるかを判定する検査フェーズから構成される。

腫瘍候補領域を検出するためには、正常な乳腺組織の模様を正常としてモデル化する必要がある。学習フェーズでは、模様を定量化した画像特徴量を抽出し、その定量化した画像特徴量を

基に正常モデルを算出する．具体的には，乳腺組織のみが描出される画像から，静止画像に対する画像特徴量を抽出する．画像特徴量はベクトル空間上の点として表現され，このベクトル空間上の分布を推定することで正常モデルを算出する．正常な乳腺組織のみを学習に用いる理由は，精度良く正常モデルを推定するためである．乳房超音波画像では，乳腺組織以外に脂肪，筋肉といった複数の組織が描出される．これらの組織を学習に使用した場合，それぞれの組織の特徴が異なるため，正常の分布が複雑となり，分布を精度良く近似する正常モデルの算出が困難となる．正常モデルを精度良く近似できない場合は，腫瘍の検出精度の低下に繋がる可能性がある．乳腺組織だけを学習することで，正常な乳腺組織の模様の特徴を捉えやすくなる．

検査フェーズでは，動画像として撮影される乳房超音波画像の各フレームを入力とし，正常な乳腺組織とは異なる領域(腫瘍候補領域)を検出する．腫瘍を検出するためには，動画像のどの位置に腫瘍があるか特定する必要がある．そこで，局所的な矩形の窓(検査窓)を用意し，この検査窓を各フレームに対してラスタスキャンする．ラスタスキャンによって得られる各領域から抽出した画像特徴量と学習フェーズで算出した正常モデルを比較して異常度を算出し，異常度が事前に設定した値より大きい領域を腫瘍候補領域として検出する．さらに，様々な大きさの腫瘍を自動検出するため，本論文では多重解像度画像を使用する．複数の異なる解像度から構成された画像を多重解像度画像と呼び，提案手法では，動画像の各フレームに対して，多重解像度画像を作成し，この各解像度の画像に対して検査窓をラスタスキャンすることで，様々な大きさの腫瘍候補領域を検出する．

以下，図 5.2 に示すフローチャートに沿って詳しく述べる．

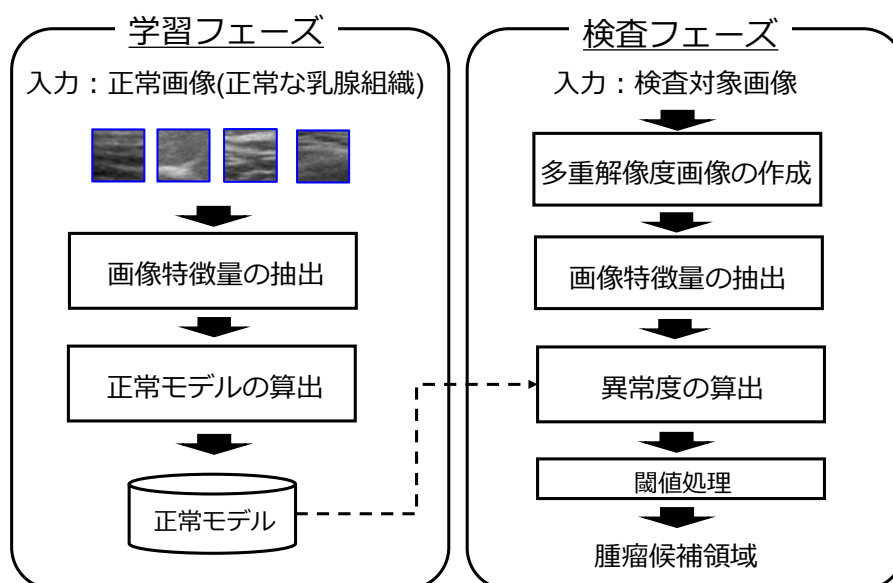


図 5.2: 腫瘍候補領域の検出のフローチャート

5.2.2 画像特徴量の抽出

本論文では、乳腺組織の模様を定量化するために、画像特徴量の1つである高次局所自己相関特徴 (Higher-order Local Autocorrelation; HLAC) 特徴 [60] を使用する。

HLAC 特徴は、静止画像の認識や計測のために有効な画像特徴量であり、対象物の模様(テクスチャ)や明るさをベクトルとして表現できる。HLAC 特徴は、1次元の信号処理で用いられる自己相関関数を2次元信号である静止画像に適用したものであり、対象画像の統計的な情報を抽出できる。グレースケールの対象画像を f とすると、HLAC 特徴は変位方向 (a_1, \dots, a_N) に対して、次の N 次自己相関関数により定義される。

$$x(a_1, \dots, a_N) = \sum f(r)f(r+a_1)\cdots f(r+a_N) \quad (5.1)$$

ここで、 N 次自己相関関数での次数 N を $0, 1, 2$ とし、変位方向を参照点 r の周囲 3×3 画素の領域に限定する。平行移動により等価なパターンを除くと、HLAC 特徴はグレースケールの対象画像に対し、図 5.3 に示すような 35 個の局所マスクパターンから構成される。このマスクパターンにおいて、0 次のマスクは画像の濃度の情報を表し、1 次のマスクは、直線方向の方向情報を表す。2 次のマスクは、曲率情報を表している。なお、図 5.3 においての②で表現されているものは、その画素値の 2 乗を表し、同様に③は 3 乗を表す。HLAC 特徴は、35 個のマスクパターンを対象画像に対してラスタスキャンすることで抽出でき、35 次元の特徴ベクトルとして表現される。

HLAC 特徴は、式 (5.1) で示すように積和演算で定義されるため、加法性の性質を持つ。これは、画像全体に対する HLAC 特徴が個々の対象の局所的領域における HLAC 特徴の和で表現できることを意味している。さらに、白色化ノイズの自己相関は 0 になるため、自己相関関数により定義されている HLAC 特徴はノイズに対して頑健である [61]。そのため、超音波画像に多く含まれるスペックルノイズの影響を抑制しながら、対象画像の模様(テクスチャ)や明るさといった特徴を抽出できる。

HLAC 特徴では、参照点 r と周囲の画素までの間隔を変えることで、局所的・大局的な情報を捉えることができる。図 5.4 に示すように参照画素 r から相関をとる点までの幅 Δr (相関幅)を変化させることで、対象画像の大局的な特徴を捉えることが可能となる。本論文では、画像から局所的な特徴および大局的な特徴を捉えるため、 $\Delta r = 4, 8$ として 2 種類の相関幅を用いて合計 $70 (= 35 \times 2)$ 次元の HLAC 特徴を抽出した。なお、予備実験により、相関幅 $\{1\}, \{4\}, \{8\}$ を単体で使用した場合と $\{1, 4\}, \{1, 8\}, \{4, 8\}, \{1, 4, 8\}$ の組み合わせた場合の検出性能を比較し、最も検出性能が相関幅の組み合わせを採用した。

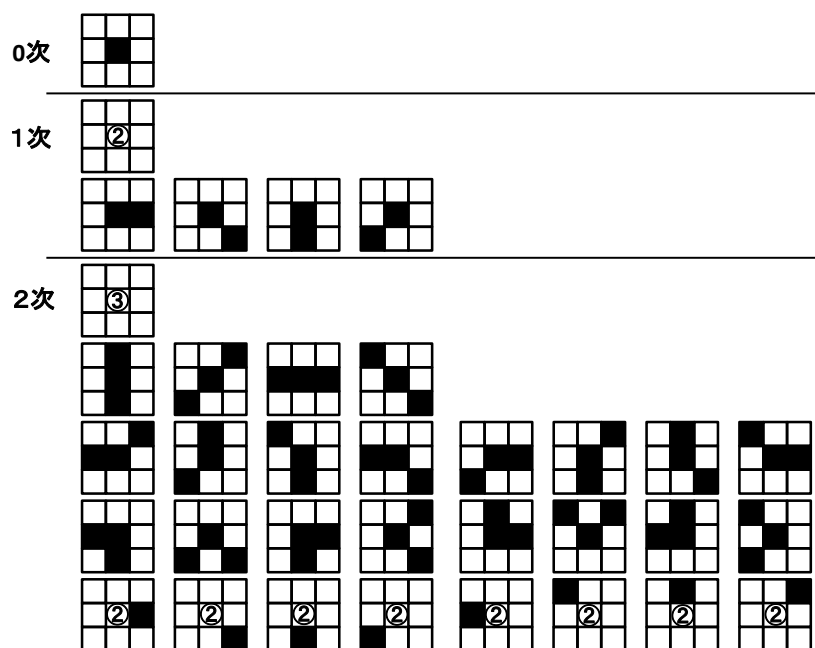


図 5.3: HLAC 特徴のマスクパターン

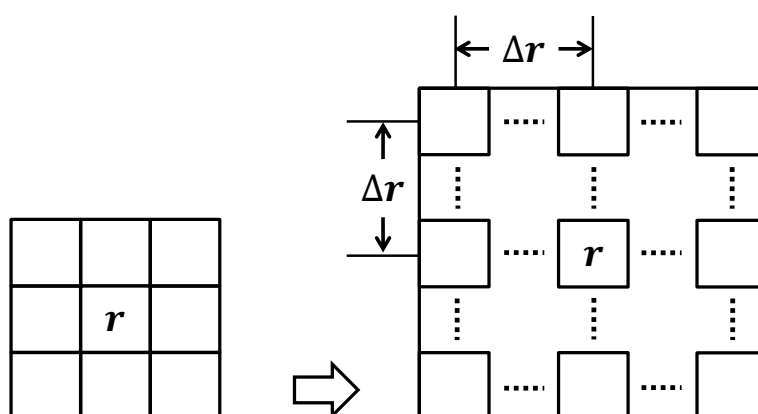


図 5.4: HLAC 特徴の相関幅

5.2.3 正常モデルの算出

本節では，正常モデルの算出方法について述べる．まず，正常モデルに基づく異常検出手法で用いられる部分空間法について述べる．次に，部分空間法を改良した錐制約部分空間法と，錐制約部分空間法を正常モデルに基づく異常検出に適用した際の問題点を述べる．最後に，錐制約部分空間法を改良した錐の底面上における正常モデルの算出方法について述べる．

5.2.3.1 部分空間法による正常モデルに基づく異常検出

部分空間法による正常モデルに基づく異常検出では，正常クラスに属する特徴ベクトルの分布を部分空間で近似し，異常の度合い(異常度)を部分空間との距離や角度に基づいて算出する．

5.2.3.1.1 部分空間の算出

部分空間法では， N 個の D 次元特徴ベクトル $X = [\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N], (\mathbf{x}_i \in R^{D \times 1})$ に主成分分析を適用し，その主成分ベクトルを部分空間として算出する．主成分ベクトルは，行列 X の自己相関行列 R_X の固有値問題を解くことで求めることができる．

$$R_X U = U \Lambda \quad (5.2)$$

ここで， U は固有ベクトルを列とする行列 $U = [\mathbf{u}_1, \dots, \mathbf{u}_D]$ であり， Λ は固有値を要素とする対角行列 $\Lambda = \text{diag}(\lambda_1, \dots, \lambda_D)$ である．

次に，部分空間の次元 d を決定する．次元 d は主成分ベクトルが，どの程度もとの分布を表現することに寄与しているかを数値化した累積寄与率 η_d により決定する．

$$\eta_d = \frac{\sum_{i=1}^d \lambda_i}{\sum_{i=1}^D \lambda_i} \quad (5.3)$$

累積寄与率の閾値 C_{th} のとき，部分空間は累積寄与率 $\eta_d \geq C_{th}$ を満たす次元 d までの固有ベクトル $U_d = [\mathbf{u}_1, \dots, \mathbf{u}_d]$ を基底ベクトルとする空間である．

累積寄与率の閾値 C_{th} が小さい場合は，部分空間の次元 d が小さくなり正常クラスの特徴ベクトルの分布を精度良く近似できなくなる．一方で， C_{th} を増加させると部分空間の次元 d が大きくなり，学習した特徴ベクトルのみに対応してしまい，未知のデータに対しては対応できないという過学習が発生する可能性がある．この過学習が発生しないように累積寄与率条件 C_{th} を決定する必要がある．この累積寄与率条件 C_{th} の決定方法は 5.2.6.3 節において述べる．

5.2.3.1.2 距離に基づく異常度の算出

部分空間法による異常検出では，部分空間 U_d と検査対象の特徴ベクトル \mathbf{x}^{test} の距離を異常度として定義する．未知の特徴ベクトル \mathbf{x}^{test} と部分空間 U_d の距離 $\text{dist}(\mathbf{x}^{test})$ は，図 5.5 のように特徴ベクトル \mathbf{x}^{test} を部分空間 U_d へ正射影した距離で表され，次式で算出される．

$$\text{dist}(\mathbf{x}^{test}) = \sqrt{((\mathbf{x}^{test})^T (I_d - U_d U_d^T) (\mathbf{x}^{test}))} \quad (5.4)$$

ここで， I_d は d 次の単位行列である．この $\text{dist}(\mathbf{x}^{test})$ が事前に決定した閾値 dist_{th} より大き

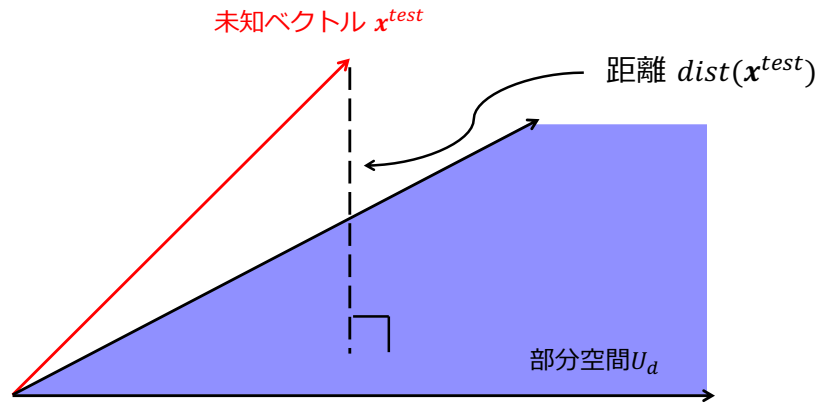


図 5.5: 部分空間と特徴ベクトルとの距離

い場合に異常として検出する。

5.2.3.2 錐制約部分空間法

HLAC 特徴の分布を精度良く捉えて部分空間法の認識性能を高める手法として、錐形状の分布を仮定した錐制約部分空間法が提案されている [62]。HLAC 特徴は、複数のマスクパターンにおけるヒストグラムとして表現される。このため、HLAC 特徴は、画像内に複数の対象物がある場合は、個々における HLAC 特徴の和で表現できるという加法性の性質を持つ、また、輝度値の積和で算出されるため、明るさが変動した場合は、HLAC 特徴のベクトルのノルムに反映されるというスケール変動の性質を持つ。これらの性質のため、同じ特徴を持つ対象物から HLAC 特徴を抽出した場合、加法性とスケール変動の連続的な変動から、錐形状の分布を形成する。錐形状の分布を仮定した手法では、HLAC 特徴が持つ上記の性質を利用して、錐を仮定したモデルを算出する。

高次元空間上で精度良く分布を推定することは一般に困難であるが、分布の性質が分かっている場合は、その分布を仮定することで精度良く分布推定を行うことができ、認識に有効な成分だけを捉えることができる。HLAC 特徴における原点からの距離(ユークリッド距離)は、画像全体の明るさを反映している。画像全体の明るさの変動は、正常と異常を分類するといった画像を識別する際には余分な情報である。例えば、明るさが異なっても、画像中の模様(テクスチャ)が同一であれば、それは同じクラスに属すると考えられる。錐形状の分布を仮定する場合、ベクトル空間における原点からの距離を無視することになる。つまり、認識に不必要な画像全体の明るさの変動を無視し、認識に有効な特徴である模様(テクスチャ)のみを捉えて正常モデルを捉えることができる。これにより、通常の部分空間法と比較して高い認識性能を

発揮することができる [63] .

この手法を用いた異常検出手法では，検査対象から抽出した特徴ベクトルと正常クラスの錐との角度を算出し，事前に設定した閾値より大きいものを異常として検出する．

5.2.3.2.1 錐の定義

特徴ベクトル空間上において，錐 C は次式で定義される．

$$C = \{ \mathbf{x} \mid \mathbf{x} = \sum_{i=1}^N \alpha_i \boldsymbol{\xi}_i = \Xi \boldsymbol{\alpha}, \alpha_i \geq 0 \} \quad (5.5)$$

$$\begin{aligned} \text{where } \Xi &= \{ \boldsymbol{\xi}_1, \boldsymbol{\xi}_2, \dots, \boldsymbol{\xi}_N \} \\ \boldsymbol{\alpha} &= \{ \alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N \}^T \end{aligned}$$

N は錐を構成する基底ベクトル $\boldsymbol{\xi}_i (\in \mathbf{R}^{D \times 1})$ の数， α_i は非負の結合係数である．

小林ら [62] は，学習用の特徴ベクトルから錐を算出する方法として，3 つの錐の構成方法 (厳密凸錐，包括凸錐，円錐) を提案している．

5.2.3.2.2 錐との角度に基づく異常度の算出

角度 θ は，図 5.6 に示すように特徴ベクトル \mathbf{x}^{test} とその錐 C への正射影ベクトル $\hat{\mathbf{x}}^{test}$ とのなす角度 $\theta(\mathbf{x}^{test})$ により定義される．

$$\theta(\mathbf{x}^{test}) = \arcsin \left(\min_{\hat{\mathbf{x}}^{test} \in C} \| \mathbf{x}^{test} - \hat{\mathbf{x}}^{test} \| / \| \mathbf{x}^{test} \| \right) \quad (5.6)$$

$$= \arcsin \left(\sqrt{ \min_{\alpha_i \geq 0} \| \mathbf{x}^{test} - \sum_{i=1}^N \alpha_i \boldsymbol{\xi}_i \|^2 } / \| \mathbf{x}^{test} \| \right) \quad (5.7)$$

式 (5.7) における $\min_{\alpha_i \geq 0} \| \mathbf{x}^{test} - \sum_{i=1}^N \alpha_i \boldsymbol{\xi}_i \|^2$ は，非負最小二乗法 [64] を適用することで計算できる．なお，特徴ベクトル \mathbf{x}^{test} が錐 C の内部に位置する場合， \mathbf{x}^{test} は錐を構成する基底ベクトル $\boldsymbol{\xi}_i$ の線形結合で表現できる．そのため，式 (5.7) において， $\mathbf{x}^{test} = \sum_{i=1}^N \alpha_i \boldsymbol{\xi}_i$ となり，角度 θ は 0 となる．また，非負値の特徴ベクトルは，特徴空間上の非負領域に分布するため，特徴ベクトルと錐との角度 θ の範囲は $0 \leq \theta \leq \frac{\pi}{2}$ となる．

5.2.3.2.3 錐制約部分空間法の問題点

錐制約部分空間法を用いることで，部分空間法よりも精度良く錐形状の分布を近似できる．しかし，実世界での異常検出問題において，正常サンプルと異常サンプルの分布が完全に分離

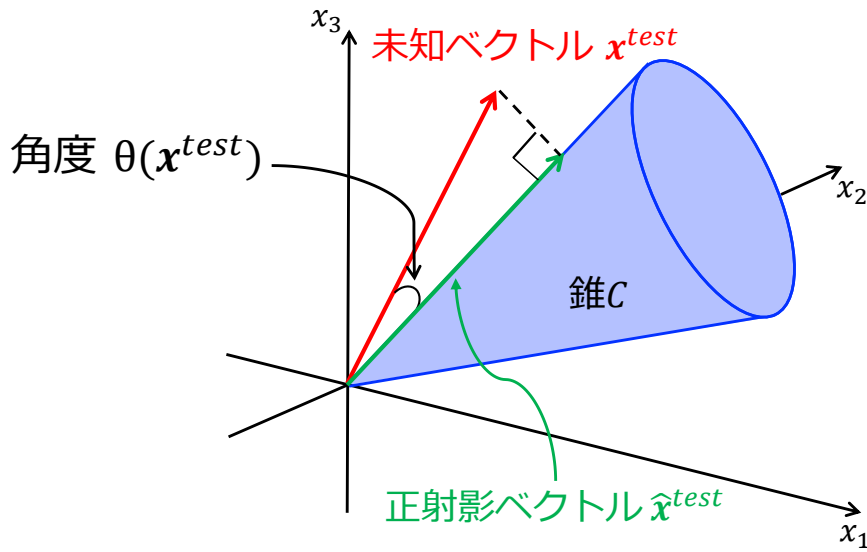


図 5.6: 3 次元空間における特徴ベクトルと錐との角度

することは非常に少なく，正常クラスの錐を構成した場合，錐の内側に異常が存在する可能性がある．この場合，錐制約部分空間法では，錐の内側の異常を見落としてしまう．一般に，正常クラスを表す錐の内側において異常が存在する場合，錐の中心付近ほど異常度が小さく，錐の表面に近づくほど異常度が大きい．そこで，錐の中心付近と表面付近を区別できる連続値の算出方法が必要である．

しかし，錐制約部分空間法における式 (5.7) の角度算出では，図 5.7 に示すような，中心付近の特徴ベクトル x_1^{test} と表面付近の特徴ベクトル x_2^{test} の錐 C との角度が共に 0 となるため，両者を区別できない．そのため，異常サンプルが錐の表面付近になる場合は，正常サンプルと異常サンプルを区別できなくなり，正常クラスの錐に含まれる異常を検出することは，本質的に不可能である．

5.2.3.3 錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出

錐制約部分空間法を異常検出に適用した場合の問題を解決するため，錐制約部分空間法に確率密度推定を導入する．確率密度を推定することで，錐の中心付近と表面付近を区別することが可能になる．

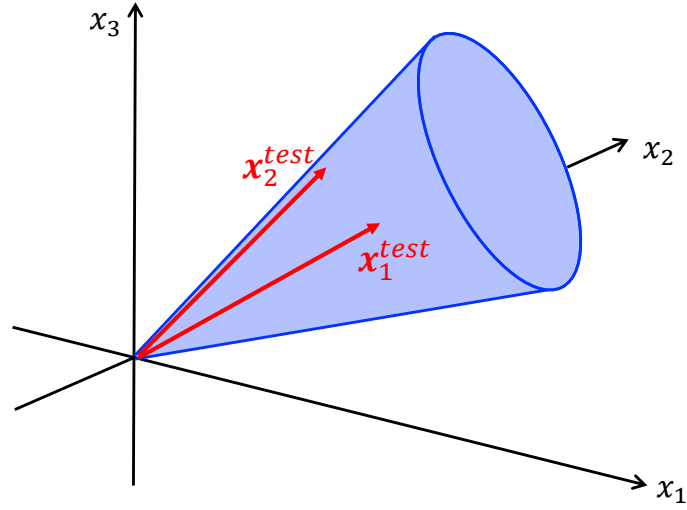


図 5.7: 錐の内部に位置する特徴ベクトル . 3 次元空間での例

5.2.3.3.1 錐の底面の算出

錐に確率密度推定を適用するため，提案手法では錐の底面 (超平面) を算出する．錐の底面の算出方法としては，錐制約部分空間法における包括凸錐 [62] の構成方法を利用する．サンプル数 N の正常クラスの特徴ベクトル $X = [x_1, \dots, x_N]$ ($x_i \in R^{D \times 1}$) に対し，次式に示すようにベクトルの L2 ノルムを 1 とする正規化 (原点からのユークリッド距離を 1 とする正規化) を施して，特徴ベクトル群を単位超球面上に射影する．

$$\bar{x}_i = \frac{x_i}{\|x_i\|} \quad (i = 1, \dots, N) \quad (5.8)$$

次に，単位超球面上の特徴ベクトル群 $\bar{X} = [\bar{x}_1, \dots, \bar{x}_N]$ に対して自己相関行列 $R_{\bar{X}}$ を算出する．

$$R_{\bar{X}} = \bar{X} \bar{X}^T \quad (5.9)$$

自己相関行列 $R_{\bar{X}}$ に対して固有値問題を解くことで固有値・固有ベクトルが算出される．

$$R_{\bar{X}} U = U \Lambda \quad (5.10)$$

ここで， U は固有ベクトルを列とする行列 $U = [u_1, \dots, u_D]$ であり， Λ は固有値を対角要素とする対角行列 $\Lambda = \text{diag}(\lambda_1, \dots, \lambda_D)$ である．

自己相関行列に対する固有値問題では，もとの特徴空間における特徴ベクトル群を低次元空間に正射影したときの写像の誤差が最小となるベクトルが算出される．そのため，固有ベクトルを固有値の大きさに従って降順に並べると，第 1 固有ベクトル u_1 は特徴空間の原点からの

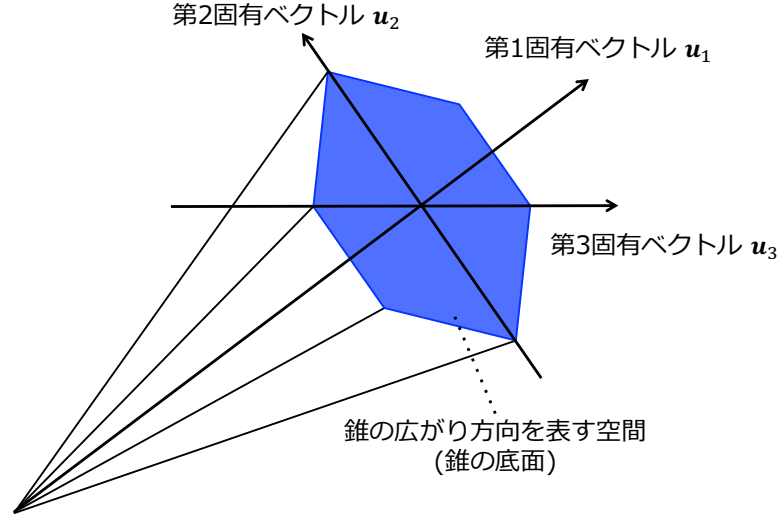


図 5.8: 錐の広がり方向を表す空間 (錐の底面) の例

正常クラスを表現する錐の方向ベクトル (軸) となり，第 2 以降の固有ベクトルが張る空間は，正常クラスの特徴ベクトル群の単位超球面上での分布の広がり方向 (錐の底面) を表す．単位超球面上の特徴ベクトルを錐の底面に射影するための射影行列 U_C は次式により定義される．

$$U_C = \{u_2, \dots, u_{M+1}\} \quad (5.11)$$

$$(1 \leq M \leq D - 1) \quad (5.12)$$

ここで， U_C は錐の底面を表現する超平面を張る基底ベクトルを列とする行列である．また， M は錐の広がり方向を表す空間の次元を表すパラメータである． M が大きくなるほど錐の広がり方向を表す空間は高次元となり，確率密度の推定が困難となる．図 5.8 に 3 次元 ($D = 3$) の特徴空間の場合の錐の方向ベクトルと，錐の底面を表す 2 次元 ($M = 2$) の空間の例を示す．

5.2.3.3.2 錐の底面上での確率密度推定

正常クラスの特徴ベクトル群の分布に基づいて，錐の底面上での確率密度関数を作成する．確率密度関数を作成する手法としては，正規分布といったモデルを仮定するパラメトリック手法とモデルを仮定しないノンパラメトリック手法がある．ノンパラメトリック手法は，モデルを仮定しないため精度良く学習データの分布を表現できるが，高次元の特徴空間の場合，分布を推定することが困難となる．そこで本論文では，外れ値に頑健な Student-T 分布を仮定したパラメトリック手法により，錐の底面上における正常クラス的确率密度関数を推定する．

ここで，Student-T 分布は次式で定義されるモデルである．

$$Pr(\mathbf{x}|\boldsymbol{\mu}, \Sigma, \nu) = \frac{\Gamma[\frac{\nu+D}{2}]}{(\nu\pi)^{D/2}|\Sigma|^{1/2}\Gamma[\frac{\nu}{2}]} \left(1 + \frac{(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu})^T \Sigma^{-1} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu})}{\nu}\right)^{-\frac{\nu+D}{2}} \quad (5.13)$$

D は次元であり， $\Gamma[\cdot]$ はガンマ関数を表す． $\boldsymbol{\mu}$ は D 次元ベクトル， Σ は $D \times D$ 行列であり，学習用の特徴ベクトルをもとに算出される．この $\boldsymbol{\mu}$ と Σ は，最尤推定法の 1 つである EM アルゴリズム [65] を適用することで算出できる．また， $\nu \in [0, \infty]$ はハイパーパラメータである．なお，本論文では $\nu = 4$ とした．

5.2.3.3 確率密度に基づく異常度の算出

検査フェーズでは，式 (5.13) で定義された確率密度関数を用いて，検査対象の特徴ベクトルの確率密度を算出し，それを基に異常を検出する．

まず，単位超球面上へ射影された検査対象となる特徴ベクトル \mathbf{x}^{test} を学習フェーズにおいて算出した錐の広がり方向を表す空間へ射影して，特徴ベクトル $\hat{\mathbf{x}}^{test}$ を算出する．

$$\hat{\mathbf{x}}^{test} = U_C^T \bar{\mathbf{x}}^{test} \quad (5.14)$$

$$where \quad \bar{\mathbf{x}}^{test} = \frac{\mathbf{x}^{test}}{\|\mathbf{x}^{test}\|}$$

次に，錐の底面において，学習フェーズで作成した確率密度関数 $Pr(\hat{\mathbf{x}}^{test})$ をもとに次式により異常度 $a(\hat{\mathbf{x}}^{test})$ を算出する．

$$a(\hat{\mathbf{x}}^{test}) = -\log(Pr(\hat{\mathbf{x}}^{test})) \quad (5.15)$$

異常度 $a(\hat{\mathbf{x}}^{test})$ が事前に設定した閾値 a_{th} より大きいものを異常として検出する．

5.2.4 多重解像度画像を用いた腫瘍候補領域の検出

検査対象の画像から腫瘍候補領域を検出する際，提案手法では多重解像度画像を用いる．動画像の各フレームに対して縮小・拡大処理を適用し，異なる解像度の画像を複数作成する．これらの画像における各位置に対し，局所的な矩形領域 (検査窓) を切り出し，正常モデルに基づく異常検出を適用することで腫瘍候補領域を検出する．この同一の大きさの検査窓を各解像度の画像に対してラスタスキャンを行い，それぞれに位置から得た HLAC 特徴量と正常モデルを比較して腫瘍候補領域を検出する．

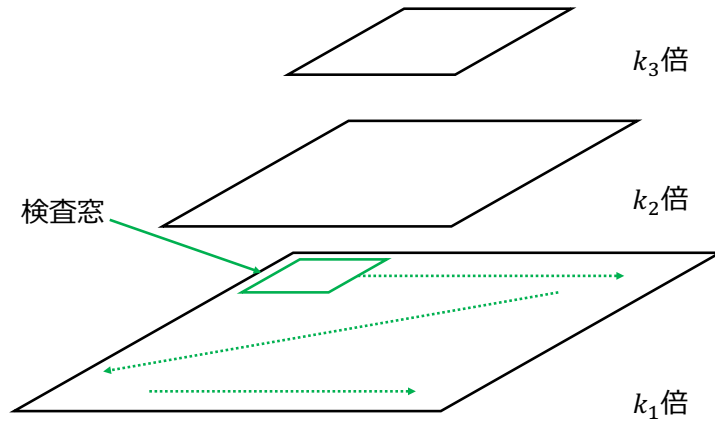


図 5.9: 3 階層の多重解像度画像におけるラスタスキャンの例

5.2.5 予備実験 1: 人工データに対する検証

提案した錐の底面上での確率密度推定の有効性を検証するため、2次元の特徴空間上において、2つ(正常と異常)の錐を形成する人工データに対する実験を行った。実験では、2つの錐形状の分布を重なるように人工データを作成し、提案した錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出を用いることで、錐の中心付近と表面付近を区別できるか検証した。

5.2.5.1 人工データの生成方法

本実験では、人工データとして、2つの錐形状の分布を作成した。実際に作成した分布を図 5.10 に示す。2つの錐形状の分布は、それぞれの錐の中心軸を平均として正規分布を取るよう作成した。なお、2つの錐形状の分布の錐の中心軸の角度は20度とし、それぞれの分布が重なるようにした。実験では、学習フェーズで使用する正常データとして1000サンプル、検査フェーズで使用する正常データとして1000サンプル、異常データとして1000サンプル用意した。

5.2.5.2 評価方法

異常検出性能を評価するため、ROC(Receiver Operating Characteristic) 曲線 [66] を使用した。ROC 曲線は、正常か異常かを分類するための閾値を変化させたときの偽陽性率(False Positive Rate;FPR)を横軸に、真陽性率(True Positive Rate;TPR)を縦軸に、プロットした時の軌跡である。ここで、偽陽性率(FPR)は正常を異常として誤って判定した割合で、真陽性率(TPR)は異

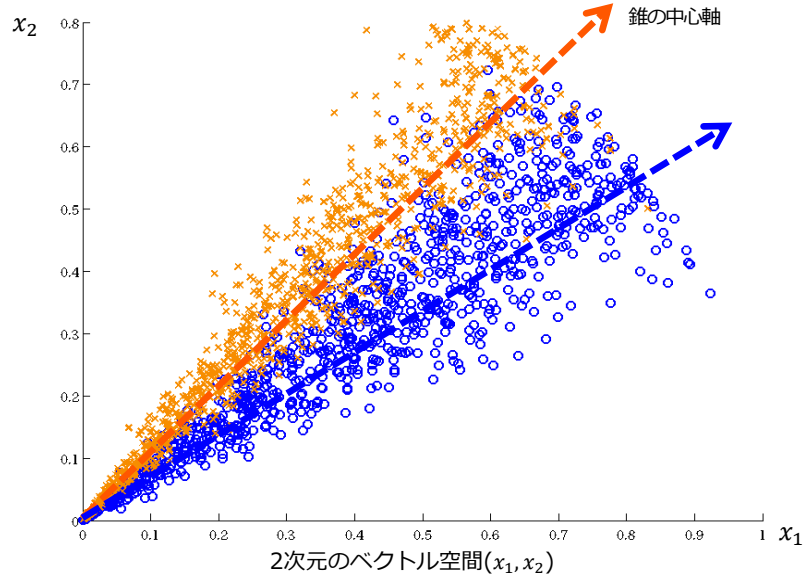


図 5.10: 実験で作成した人工データ

常を正しく検出した割合を表し，それぞれ次式により算出される．

$$FPR = \frac{FP}{TN + FP} \quad (5.16)$$

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad (5.17)$$

TP は異常 (Positive) を正しく異常と判定した数を表し，FN は異常を誤って正常と判定した数を表す．また，TN は正常を正しく正常と判定した数を表し，FP は正常を誤って異常と判定した数を表す．真陽性率が 1.0, 偽陽性率が 0 になる点，すなわち，グラフ上の左上の点が正常と異常を完全に分離できたということを表す．そのため，ROC 曲線が左上に近づくほど検出性能が高いといえる．

ROC 曲線が左上に近づくことを定量的に示す指標が AUC (Area Under the Curve) 値である．AUC 値は，ROC 曲線の下側面積を表し，0.0 から 1.0 の値を取り，AUC 値が大きいほど，検出性能が高いことを表す．

5.2.5.3 実験結果と考察

錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出と錐制約部分空間法を用いた異常検出における ROC 曲線を図 5.11 に示す．実験で使った錐の底面上での確率密度推定を用いた異常検出では，錐の底面の次元 $M=1$ とした．また，錐制約部分空間法では，厳密凸錐を用いて錐を構成した．

錐制約部分空間法での AUC 値は 0.74，錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出では 0.90

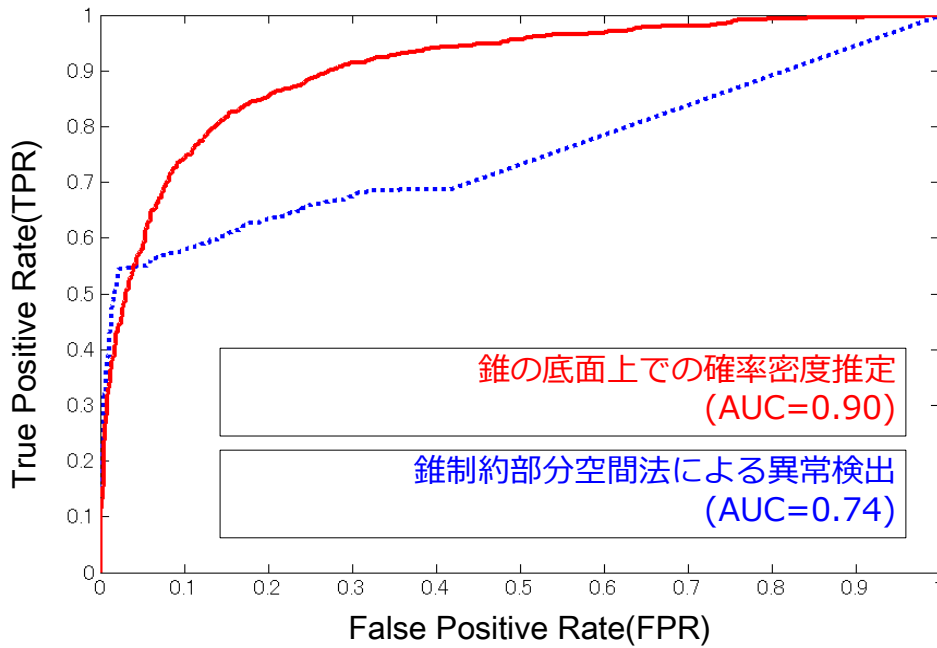


図 5.11: 人工データに対する ROC 曲線

となっており，AUC 値が 0.16 向上していることがわかる．また，FPR が 0.05 から 1.0 のとき，錐制約部分空間法は，錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出と比較して TPR が小さいことがわかる．これは，従来の錐制約部分空間法では，錐の中に含まれる特徴ベクトルと錐との角度が全て 0 となり，錐の中にある異常を全て正常として判定したためである (図 5.12)．一方で，錐の底面上での確率密度推定による異常検出では，錐の中心付近では異常度が小さく，錐の表面付近では錐の異常度が大きくすることで (図 5.13)，両者を区別することが可能になり，異常検出性能の向上に成功している．

5.2.6 予備実験 2: 乳房超音波画像に対する検証

錐の底面上での確率密度推定による正常モデルに基づく異常検出の有効性を検証するため，乳房超音波画像を用いて実験を行った．有効性を示すため，従来の部分空間法と錐制約部分空間法，錐の底面上での確率密度推定による正常モデルに基づく異常検出の 3 手法を用いて腫瘍の検出性能を比較した．

実験では，乳房超音波画像から事前に局所領域の画像を正常な乳腺組織と腫瘍が映る領域をそれぞれ切り出し，切り出した画像に対して異常度を算出して，異常検出性能を評価した．

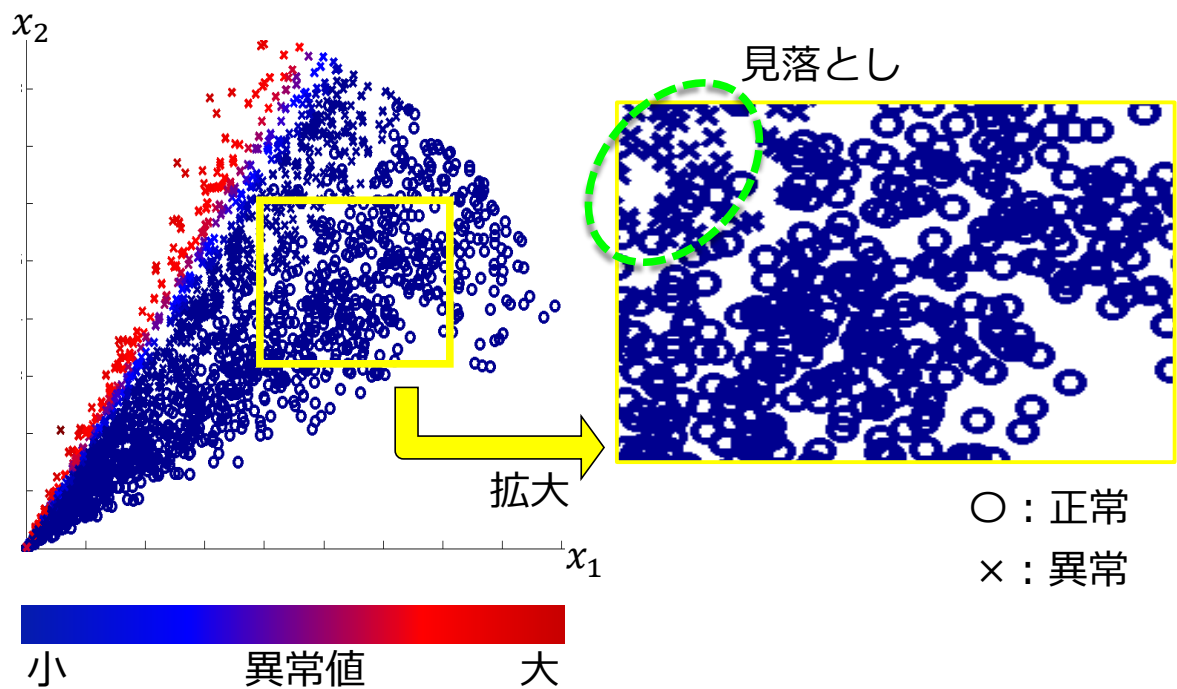


図 5.12: 錐制約部分空間法を適用したときの錐の中心付近と表面付近における異常度の比較

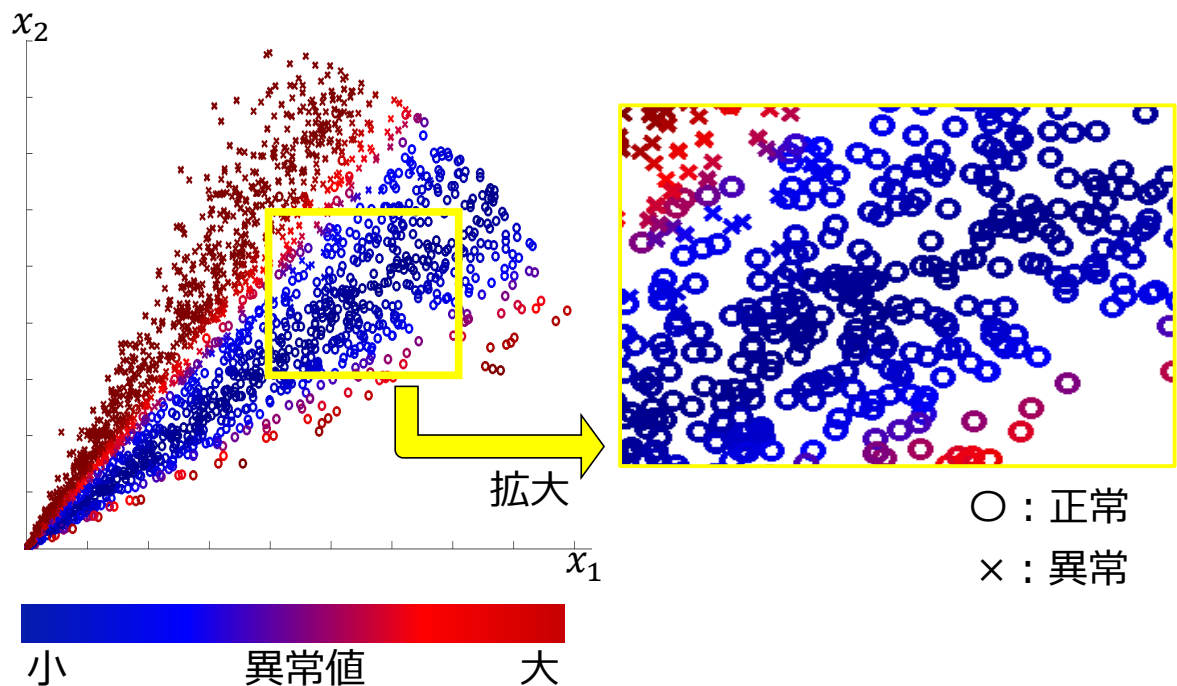


図 5.13: 錐の底面上での確率密度推定を適用したときの錐の中心付近と表面付近における異常度の比較

5.2.6.1 実験で使った乳房超音波画像

実験では，超音波診断装置 Aplio500, 超音波プローブ PLT-1204BX(東芝メディカルシステムズ株式会社) から撮影された乳房超音波画像を使用した．なお，超音波プローブ PLT-1204BX で

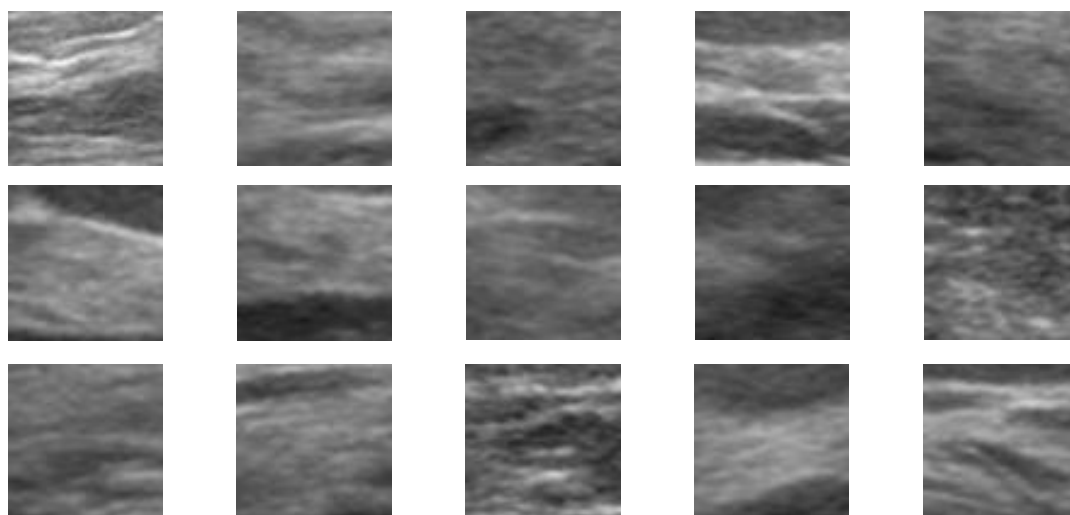


図 5.14: 正常な乳腺組織のパッチ画像の例

は 1mm 以上の病変を描出できる．

撮影された乳房超音波画像は，256 階調のグレースケールの動画画像である．画像のサイズは，縦 720pixel，横 960pixel であり，フレームレートは 34FPS である．

乳腺組織の正常モデルを算出するため，正常な乳房超音波画像における乳腺組織から乱数で位置を取得し，ランダムに縦 64pixel，横 64pixel の局所領域の画像（本論文ではこの画像をパッチ画像と呼ぶ）を作成した．正常な乳腺組織から切り出したパッチ画像の例を図 5.14 に示す．また，検証用のデータとして，医師により腫瘍と診断された乳房超音波画像から腫瘍の部位を切り出し，図 5.15 に示すような腫瘍のパッチ画像を作成した．なお，腫瘍のパッチ画像は，腫瘍全体がパッチ画像の領域内に含まれるものとし，腫瘍の輪郭が切れないように作成した．

実験では，腫瘍ありと診断された患者 30 人から撮影された乳房超音波画像を対象とした．乳房超音波画像から正常のパッチ画像を 399,200 個，腫瘍が描出されるパッチ画像を 27,800 個作成した．

5.2.6.2 評価方法

腫瘍候補領域の検出の性能評価を行うため，予備実験 1 における異常検出実験と同様に，ROC 曲線を使用した．実験では，患者ごとの 3 分割交差検定法を用いた．30 人の患者を 3 グループに分割し，それぞれのグループから ROC 曲線を算出し，各々のグループで算出した ROC 曲線と AUC 値の平均を取ることで，各手法における腫瘍検出性能を比較した．

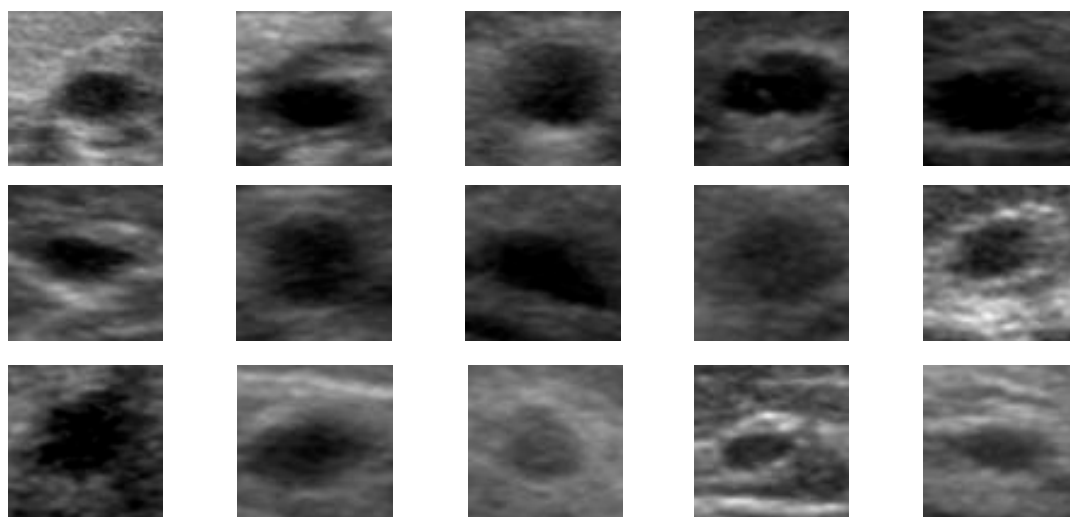


図 5.15: 腫瘍のパッチ画像の例

5.2.6.3 パラメータ設定

本実験で使用した部分空間法と錐制約部分空間法，錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出でのパラメータ設定方法について述べる．

部分空間法における累積寄与率の閾値 C_{th} は，累積寄与率の閾値を 0.9, 0.99, 0.999, 0.9999, 0.99999, 0.999999 と変化させ，AUC 値が最大となる累積寄与率を採用した．これは，学習用の画像を，部分空間形成用 (正常のみ) とパラメータ調整用 (正常と腫瘍) の画像に分け，パラメータ調整用の画像に対して異常度を算出し，それをもとに ROC 曲線を算出することで累積寄与率を決定した．

錐制約部分空間法では，小林ら [62] が提案した包括凸錐を使用して錐を形成した．包括凸錐では，錐を張る基底ベクトルの数を制御する累積寄与率 C_{th} と錐の広がり的大小さを制御するスケーリングパラメータ k の 2 つのパラメータがある．本実験では，累積寄与率の閾値を 0.9, 0.99, 0.999, 0.9999, 0.99999, 0.999999，スケーリングパラメータ k を 0.01, 0.1, 1, 2, 3, 5 と変化させ，部分空間法におけるパラメータ調整と同様に，それぞれのパラメータの組合せにおいて錐を構成し，パラメータ調整用の画像に対して異常度を算出し，AUC 値が最大となる累積寄与率 C_{th} とスケーリングパラメータ k を採用した．

錐の底面上での正常モデルに基づく異常検出では，調整すべきパラメータは錐の底面を表す空間の次元 M である．次元を 2 から 70 (HLAC の相関幅 4,8 としたときの次元が 70) まで変化させ，それぞれの次元を用いてパラメータ調整用の画像に対して異常度を算出し，AUC 値が最大となる次元を採用した．

5.2.6.4 実験結果と考察

実験結果の ROC 曲線を図 5.16 に示す．また，各手法における正常と異常における異常度のヒストグラムを図 5.17, 5.18, 5.19 に示す．

錐の底面上での確率密度推定が最も AUC 値が高いことがわかる．錐の底面上での確率密度推定の AUC 値が部分空間法よりも高いのは，錐形状の分布を仮定することにより，正常な特徴ベクトル群の分布をより厳密に近似できたためであると考えられる．

また，錐の底面上での確率密度推定による手法が錐制約部分空間法よりも AUC 値が高いのは，錐の中心と表面に位置する特徴ベクトルを区別できたためである．錐制約部分空間法では，異常サンプルに対して，異常度が 0 となる場合がある．予備実験 1 で示したように，錐制約部分空間法では，錐の表面付近の異常と中心付近の異常，どちらに対しても異常度が 0 となり，異常判定の閾値を変えても，錐の内部にある異常を検出できない．これに対して，錐の底面上における確率密度推定では，錐の表面付近と底面付近を区別できるため，閾値を変えることで見落としなく異常を検出できる．その結果，錐の底面上での確率密度推定による異常検出性能 (AUC 値) が高くなる．

次に，部分空間法と錐制約部分空間法の AUC 値がほぼ等しいことがわかる．これは，錐制約部分空間法では錐形状の分布を仮定することで正常の分布を厳密に近似できるものの，異常が正常の錐の中に含まれる場合，その異常が見落とされやすくなり，部分空間法と同等の性能になったと考えられる．

5.3 乳腺組織以外の腫瘍候補領域の除去

5.3.1 乳腺組織の自動抽出手法

乳腺以外の組織での腫瘍候補領域を除去するため，乳房超音波画像から乳腺組織を自動抽出する．乳腺組織の自動抽出では，画像を複数の局所的な領域に分割し，各領域において乳腺組織か乳腺以外の組織かの判定を行う．

一般的に乳腺組織は，乳腺以外の組織と比較して明るく描出される．また，任意の領域が乳腺組織であればその周囲の領域も乳腺である可能性が高いという空間的連続性を持つ．提案手法ではこれらの性質に基づいて，各領域から乳腺組織の確信度を算出し，確信度が大きい領域を乳腺組織と判定する．具体的には，乳腺組織の明るさを捉えるために，輝度値のヒストグラムを画像特徴量として使用する．さらに隣接領域では互いの領域が同じ組織である可能性が高いため，隣接領域との関係性を捉えることができ，画像の領域分割手法で用いられる条件付き確率場 (Conditional Random Field; CRF)[67] を用いる．

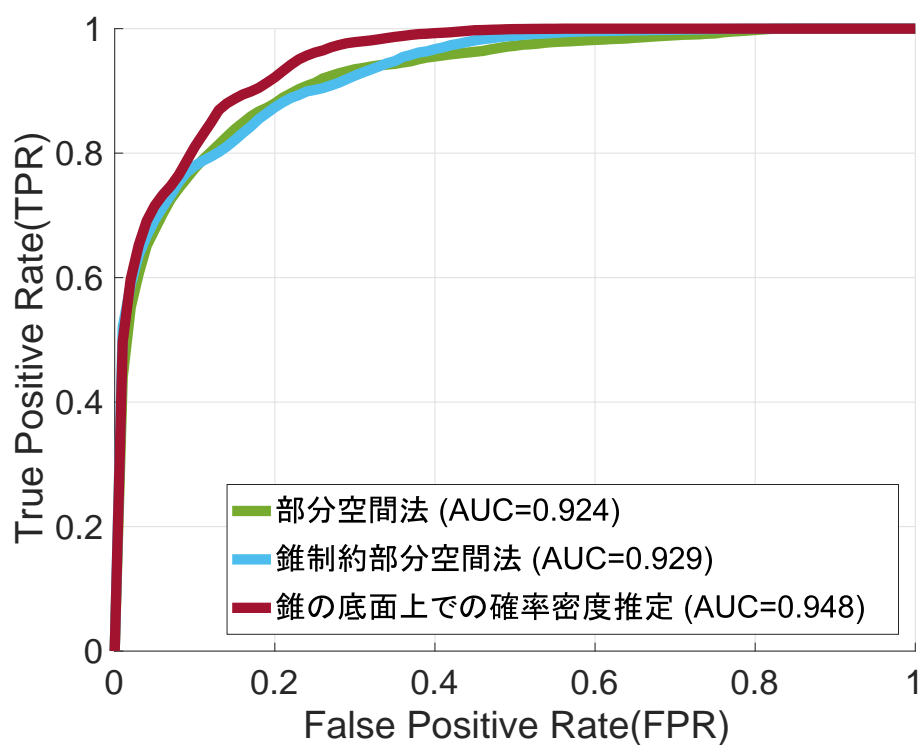


図 5.16: ROC 曲線

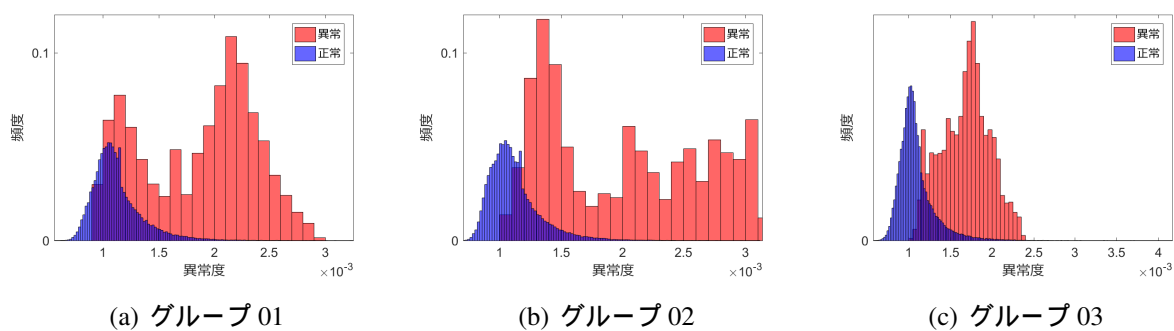


図 5.17: 部分空間法による異常度のヒストグラム

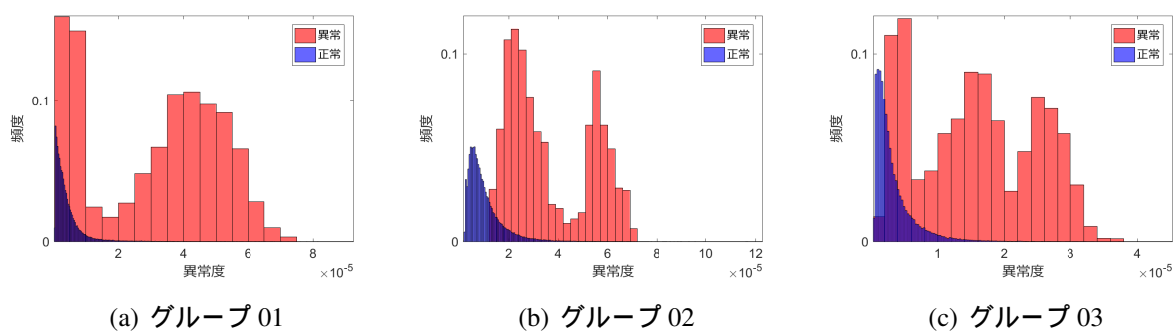


図 5.18: 錐制約部分空間法による異常度のヒストグラム

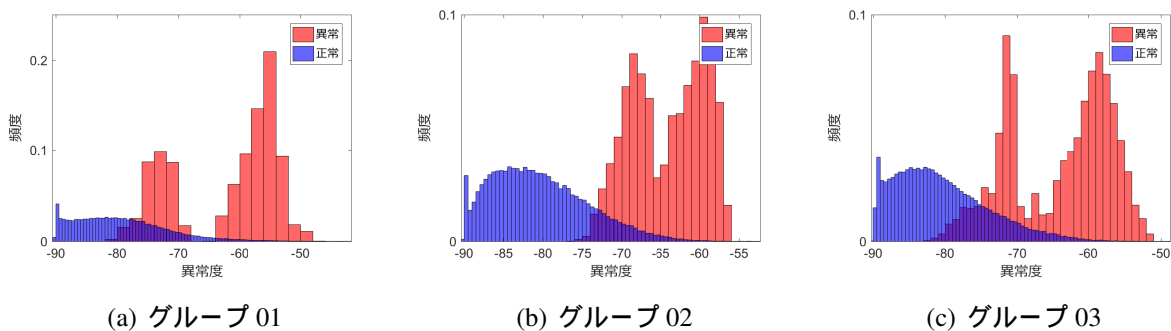


図 5.19: 錐の底面上での確率密度推定による異常度のヒストグラム

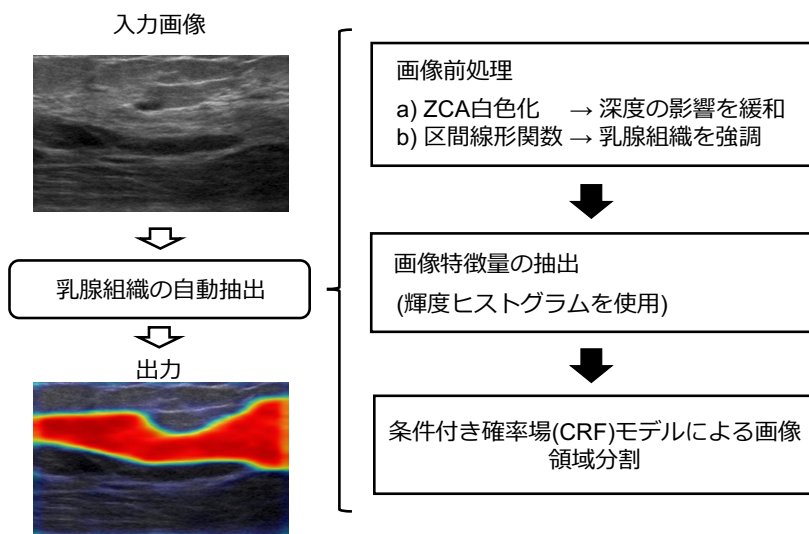


図 5.20: 乳腺組織の自動抽出手法のフローチャート

乳腺組織の自動抽出手法のフローチャートを図 5.20 に示す．乳腺組織の自動抽出手法は，学習フェーズと検査フェーズから構成される．学習フェーズでは，まず超音波の減衰による輝度値の低下やスペックルノイズの影響を削減するため，画像の前処理を行う．次に，画像を小領域のパッチ画像に分割し，各パッチ画像から輝度値のヒストグラムを画像特徴量として抽出する．この画像特徴量を基に，CRF を用いて乳腺組織をモデル化する．検査フェーズでは，前処理と特徴抽出を行い，学習フェーズで算出したモデルに基づいて各領域から乳腺組織である確率を算出する．この確率が 0.5 以上の領域を乳腺組織と判定する．

以下，フローチャートの各処理について述べる．

5.3.2 画像前処理

超音波画像では、深度による輝度値の減衰とスペックルノイズの影響で、同一組織でも異なる輝度値を取る場合があります、これが乳腺組織の自動抽出に影響を及ぼす。そこで本論文では、乳房超音波画像に対して次の2つの画像処理を施す。1つ目は、輝度値が受ける深度の影響を低減するために、深度と輝度値の相関を0に近似するZCA白色化[68]である。2つ目は、超音波画像に多く含まれるスペックルノイズを低減して乳腺組織を強調するために、任意の範囲の輝度値を強調する区間線形輝度変換である。

5.3.2.1 ZCA 白色化を用いた減衰の抑制

ZCA 白色化は、相関の強い複数の変数における偏りをなくすため、各々の変数間の相関を0に近づける処理である。画像中 N 個の各ピクセルにおける輝度値を v_i 、深度 $d_i (i = 1, \dots, N)$ とする。なお、提案手法では、画像左上を原点とした際の各ピクセルにおける座標を深度とした。提案手法では、この輝度値と深度を要素に持つベクトル $t_i = [v_i, d_i]^T (t_i \in \mathbb{R}^2)$ に対してZCA白色化を適用する。なお、 T は転置を表す。ZCA白色化では、まず、 N 個のベクトル群 $[t_1, \dots, t_N]$ に主成分分析を適用することで、固有ベクトルを列とする行列 U と、固有値を対角要素とする対角行列 $\Lambda = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2), (\lambda_1 > \lambda_2)$ を算出する。次に、ZCA白色化の変換行列 W_{ZCA} を次式により算出する。

$$W_{ZCA} = U\Lambda^{-\frac{1}{2}}U^T \quad (5.18)$$

この変換行列を用いて、ベクトル t_i からZCA白色化後のベクトル \bar{t}_i を次式により算出する。

$$\bar{t}_i = W_{ZCA}t_i \quad (5.19)$$

ここで、 $\bar{t}_i = [\bar{v}_i, \bar{d}_i]$ であり、 \bar{v}_i と \bar{d}_i は、それぞれZCA白色化後の輝度値と深度を表す。提案手法では \bar{v}_i をZCA白色化適用後の輝度値として使用する。なお、 \bar{v}_i は実数である。

ここで、ZCA白色化適用前の画像と脂肪と乳腺、筋肉の3つの組織における平均輝度値の比較グラフを図5.21に、ZCA白色化適用後の画像および平均輝度値の比較を図5.22に示す。ZCA白色化を適用することで、脂肪と乳腺組織の輝度値の差が大きくなることがわかる。

5.3.2.2 区間線形関数を用いた乳腺組織の強調

区間線形関数 (Piecewise Linear Function; PLF) による乳腺組織の強調では，輝度値 \bar{v}_i を次式により変換して輝度値 z_i を算出する．

$$z_i = \begin{cases} 0 & (\bar{v}_i < z_l) \\ \frac{(G-1)(\bar{v}_i - z_l)}{z_u - z_l} & (z_l \leq \bar{v}_i < z_u) \\ G - 1 & (z_u \leq \bar{v}_i) \end{cases} \quad (5.20)$$

ここで， G は輝度変換後の画像における階調数を表す．また， z_l, z_u はそれぞれ，輝度値の下限值と上限値を表す．本論文では，予備実験により $G = 8, z_l = -1, z_u = 3$ とした．

ここで，ZCA 白色化と区間線形関数を適用した画像および平均輝度値の比較を図 5.23 に示す．区間線形関数を適用することで，脂肪と筋肉の輝度値を小さくでき，乳腺組織が強調されていることがわかる．

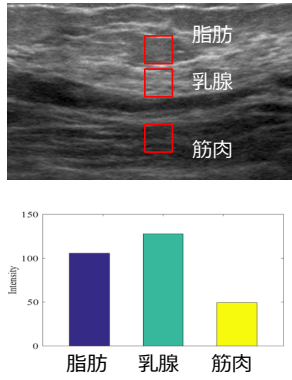


図 5.21: 前処理なし

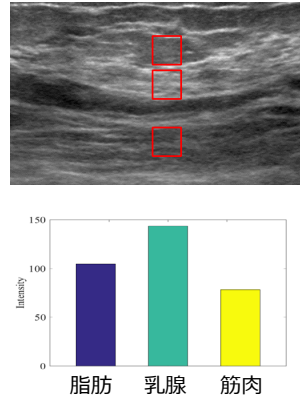


図 5.22: ZCA 白色化

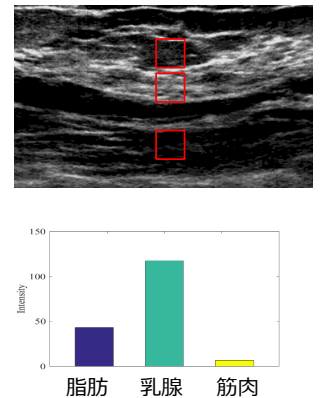


図 5.23: ZCA 白色化+区間線形関数

5.3.3 画像特徴量の抽出

乳腺組織における明るさを捉えるため，輝度値のヒストグラムを特徴ベクトルとして利用する．乳房超音波画像を縦方向に N_h 個，横方向に N_w 個の合計 $M (= N_h \times N_w)$ 個の矩形領域 (パッチ画像) に分割し，各パッチ画像から輝度値のヒストグラムを算出する．式 (5.20) の区間線形関数により，画像は G 階調に変換されている．そのため， M 個に分割された各領域のパッチ画像から， G 次元の特徴ベクトル $X = [x_1, \dots, x_M]$ が算出される．

5.3.4 条件付き確率場による画像領域分割

乳房超音波画像から乳腺組織を自動抽出するため， M 個の各パッチ画像の乳腺組織に属する確率を算出する．乳腺組織は領域が連続しており，任意の領域が乳腺組織である場合，隣接領域も乳腺である可能性が高い(空間的連続性)．そこで，隣接領域との関係性を捉えることで空間的連続性を考慮し，各パッチ画像に抽出される組織(ラベル)を推定できる条件付き確率場(CRF)[67]を用いて，各領域から乳腺組織に属する確率を算出し，この確率に基づいて乳腺組織か否かの判定を行う．

5.3.4.1 条件付き確率場 (CRF) モデル

M 個のパッチ画像から抽出した特徴ベクトル群 $X = [\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_M]$ とそれに対応するラベル集合 $Y = [y_1, \dots, y_M] \{y_i \in -1, 1\}$ に対して，CRFは次式の確率モデルで定義される．なお， $y_i = 1$ は乳腺組織， $y_i = -1$ は乳腺以外の組織を表す．

$$P(Y | X, \mathbf{w}) = \frac{1}{Z} \exp(-E(X, Y, \mathbf{w})) \quad (5.21)$$

$$E(X, Y, \mathbf{w}) = \sum_{i \in V} \mathbf{w}_u \phi_u(\mathbf{x}_i, y_i) + \sum_{i \in \mathcal{E}} \mathbf{w}_p \phi_p(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j, y_i, y_j) \quad (5.22)$$

ここで， Z は分配関数と呼ばれ， $0 \leq P(Y | X, \mathbf{w}) \leq 1$ を保証するため， $Z = \sum_{y \in \{-1, 1\}} \exp(-E(X, Y, \mathbf{w}))$ である．また， $E = (X, Y, \mathbf{w})$ はエネルギー関数と呼ばれ， V はパッチ画像の集合を表し， N_i は i 番目のパッチ画像に対しての上下左右及び斜め方向の8近傍のパッチ画像の集合を表す． $\mathbf{w} = [\mathbf{w}_u, \mathbf{w}_p]$ は，CRFの学習パラメータであり，学習パラメータの算出方法は5.3.4.2節にて述べる．

$\phi_u(\mathbf{x}_i, y_i)$ はデータ項と呼ばれ，パッチ画像1つを観測した際の乳腺か乳腺以外の組織かを判定する項である． $\phi_p(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j, y_i, y_j)$ はペアワイズ項と呼ばれ，隣接しているパッチ画像の関係性を捉える項である．条件付き確率場では，このペアワイズ項により，隣接するパッチ画像の類似度を算出し，類似度が近い場合に同一のラベルを割り当てることができる．本論文では， $\phi_u(\mathbf{x}_i, y_i)$ と $\phi_p(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j, y_i, y_j)$ をそれぞれ次式で定義する．

$$\begin{cases} \phi_u(\mathbf{x}_i, y_i) = y_i \mathbf{x}_i \\ \phi_p(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j, y_i, y_j) = \delta(y_i \neq y_j) \exp(-\frac{\|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|}{\sigma^2}) \end{cases} \quad (5.23)$$

ここで， $\|\mathbf{x}\|_2$ はベクトル \mathbf{x} のL2ノルムを表す．また， $\delta(y_i \neq y_j)$ は， $y_i = y_j$ のときに0を，

$y_i \neq y_j$ のときに 1 をとる関数である．なお， σ はハイパーパラメータであり，本論文では予備実験より $\sigma = 1$ とした．

5.3.4.2 条件付き確率場モデルの学習

学習用の乳房超音波画像における各領域から抽出した特徴ベクトル群 X とそれに対応するラベル群 Y をもとに学習パラメータ w を算出する．パラメータ w を学習するためには，特徴ベクトル群 X とラベル Y を与えたときの尤度 $P(Y_n|X_n, w)$ を最大化する w を求めれば良い．したがって，CRF における最小化する目的関数 $L()$ は次式により定義される．

$$\begin{aligned} L(w) &= \sum_{n=1}^N -\log P(Y_n|X_n, w) \\ &= \sum_{n=1}^N E(X_n, Y_n, w) + \sum_{n=1}^N \log Z \end{aligned} \quad (5.24)$$

すなわち，エネルギー関数 $E(X, Y, w)$ が最小となる w を算出する．

$$\hat{w} = \arg \min_w \sum_{n=1}^N E(X_n, Y_n, w) + \sum_{n=1}^N \log Z \quad (5.25)$$

本論文では，上式に対して確率的勾配降下法の 1 つである Adam[69] を適用することで \hat{w} を算出する．

5.3.4.3 条件付き確率場モデルの推論

CRF の学習パラメータ w と検査用の乳房超音波画像における M 個のパッチ画像から抽出した特徴ベクトル群 $\bar{X} = [\bar{x}_1, \dots, \bar{x}_M]$ を用いて，各領域から $P(y = 1|\bar{x}_i, w)$ を算出する．提案手法では， M 個のパッチ画像の各々から抽出した $P(y = 1|\bar{x}_i, w)$ が 0.5 以上のものを乳腺組織として判定する．

5.3.5 予備実験

提案した乳腺組織の自動抽出手法における画像処理と CRF による画像領域分割の有効性を検証するための実験を行った．

実験では，表 5.1 に示す 4 つの手法における乳腺組織の抽出精度を比較した．

表 5.1: 比較手法

手法名	画像の前処理	CRF
A	なし	ペアワイズ項なし
B	ZCA+PLF	ペアワイズ項あり
C	なし	ペアワイズ項なし
D	ZCA+PLF	ペアワイズ項あり

表 5.2: 使用した乳房超音波画像の患者情報と所見，フレーム数

患者 ID	年齢	医師による所見	フレーム数
001	57	のう胞	440
002	43	のう胞	260
003	51	外上扁平線維腺腫	450
004	40	乳腺症	480
005	47	乳腺症	362
合計	N/A	N/A	1,992

5.3.5.1 実験で使用した乳房超音波画像

実験では，超音波診断装置 Aplio500, 超音波プローブ PLT-1204BX(東芝メディカルシステムズ株式会社) から撮影された乳房超音波画像を対象に実験を行った．実験で使用した乳房超音波画像は 256 階調値のグレースケール画像であり，縦 325pixel, 横 525pixel，フレームレート 34FPS の動画画像である．

実験では腫瘍ありと診断された患者 5 人を対象とした．各患者の年齢と医師による所見，撮影された乳房超音波画像のフレーム数を表 5.3.5.1 に示す．

乳腺組織のラベルは，マニュアル操作で作成した．各パッチ画像における乳腺組織の割合が全体の 80% 以上の場合にそのパッチ画像を乳腺組織とした．

パッチ画像は縦 16pixel, 横 32pixel とし，このパッチ画像を乳房超音波画像から横方向の移動幅を 8pixel, 縦方向 16pixel として画像全体から走査することで 1 枚の乳房超音波画像から複数個のパッチ画像を作成した．1 枚につき 1,209 個のパッチ画像が切り出し，合計 2,408,328(= 1,209 × 1,992) 個のパッチ画像が作成した．

5.3.5.2 評価方法

乳腺組織の自動抽出の性能を評価するため，ROC 曲線を用いた．ここで ROC 曲線における True Positive Rate(TPR) と False Positive Rate(FPR) を次のように定義した．

$$TPR = \frac{\text{乳腺組織を正しく乳腺と判定した数}}{\text{乳腺組織のパッチ画像の数}} \quad (5.26)$$

$$FPR = \frac{\text{非乳腺を誤って乳腺と判定した数}}{\text{非乳腺組織のパッチ画像の数}} \quad (5.27)$$

実験では、患者に対する5分割交差検定法を用いて各患者に対してROC曲線を算出し、その平均値を取ることで評価を行った。すなわち、5人のうち4人を学習し、残りの1人を検査に使用し、これを5人分繰り返してそれぞれのROC曲線の平均値を取ることで、各手法の性能を評価した。

5.3.5.3 実験結果と考察

乳腺組織の自動抽出精度を表すROC曲線を図5.24に示す。また、各患者における乳腺組織の自動抽出結果を図5.25に示す。図5.25(a)における白色点線は、乳腺組織の輪郭を表し、医師(1人)により作成されたものである。なお、図5.25における色は、乳腺組織の確信度を表し、赤色ほど、乳腺組織の確信度が高いことを表す。

まず、図5.25の乳腺抽出の結果よりCRFのペアワイズ項ありの場合(C, D)は、ペアワイズ項なしの場合(A, B)と比較して、乳腺組織の輪郭を滑らかに抽出できていることがわかる。乳腺組織内に腫瘍が存在する場合においてもCRFを導入することで、腫瘍を乳腺組織と判定することがわかる。これは、CRFのペアワイズ項により、隣接する領域をできるだけ同じクラスに割り当てるという効果が働いているためである。

次に、画像処理なし+CRFによる手法Cと比較して画像処理あり+CRFによる手法DのAUC値が高いことがわかる。画像処理なしの場合、乳腺組織とその上の組織の脂肪組織の輝度値の差が小さい。そのため、ペアワイズ項ありのCRFでは、脂肪を乳腺組織として判定する。これに対し、画像処理ありの場合は、ZCA白色化とPLFにより、乳腺組織のみが強調される。その結果、手法Dでは、CRFにより乳腺組織のみを正しく抽出することが可能となる。

以上の結果より、ZCA白色化と区間線形関数(PLF)による画像処理およびCRFによる領域分割は、乳腺組織の自動抽出に有効であることがわかる。

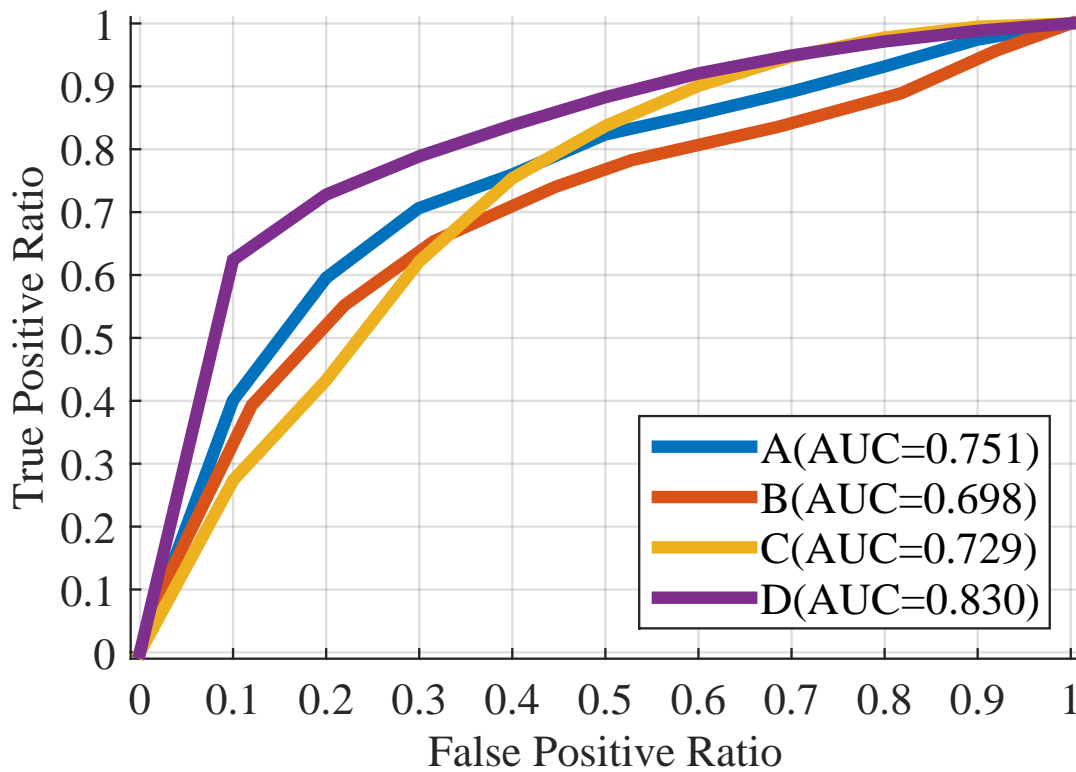


図 5.24: 乳腺組織の自動抽出精度を表す ROC 曲線の比較

5.4 時空間方向の連続性を利用した立体的形状の判定

5.4.1 立体形状の判定方法

本論文では、乳房超音波画像における立体的形状を捉えることで腫瘍を検出する。腫瘍は立体的形状を持つため、動画画像で観察すると腫瘍は複数のフレームで連続して描出される。そのため、腫瘍が描出される場合は複数のフレームの同一位置で連続して腫瘍候補領域が検出される。一方でノイズなどの影響で正常な領域を腫瘍候補領域として検出する可能性がある。本論文では、立体的形状を持つ腫瘍のみを正しく検出するため、複数のフレームで連続して描出される腫瘍候補領域のみを検出し、単発的に描出される腫瘍候補領域を除去する。

複数のフレームで連続して腫瘍候補領域が検出されたかを判定するため、本論文ではクラスタリング手法の1つであるミーンシフトクラスタリング [70] を使用する。動画画像から検出された腫瘍候補領域の中心位置 (X,Y,T) に対してミーンシフトクラスタリングを適用する。ミーンシフトクラスタリングでは、クラスタ数を事前に決定する必要がなく、対象となるサンプルから自動で決定される。そのため、描出される腫瘍の数が不明の場合でも適用できる。

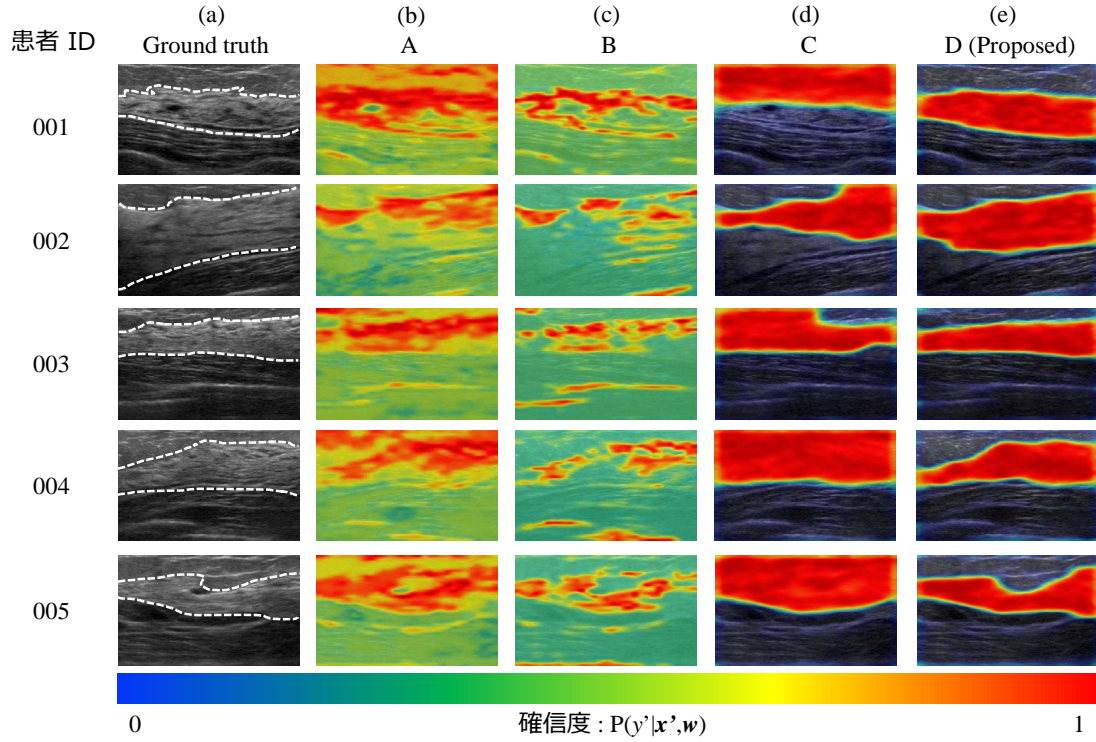


図 5.25: 乳腺組織の自動抽出結果

5.4.2 ミーンシフトクラスタリング

ミーンシフトクラスタリングは、ベクトル空間における分布の最頻値探索手法であるミーンシフトを利用したクラスタリング手法である。ミーンシフトはデータから最頻値を推定するため、ミーンシフトクラスタリングでは自動でクラスタ数が求まる。

ミーンシフトクラスタリングでは、各サンプルに対しミーンシフトを適用することで最頻値を求める処理と各サンプルに対応する最頻値を統合してクラスタリング処理が行われる。

まず、腫瘍候補領域の中心座標 x_i を初期値として極大値へ移動するための方向ベクトルを算出し、収束するまで繰り返す。方向ベクトルは次式で算出される。

$$\bar{x}_{j+1} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i k\left(\frac{\|\bar{x}_j - x_i\|^2}{h}\right)}{\sum_{i=1}^N k\left(\frac{\|\bar{x}_j - x_i\|^2}{h}\right)} \quad (5.28)$$

ここで、 x_i は i 番目の検出矩形の中心座標、 h はバンド幅、 \bar{x}_j は j 番目の繰り返し回数における中心座標である。また、 $k(\cdot)$ はカーネル関数であり、ここではガウシアンカーネルを用いる。 \bar{x}_{j+1} と \bar{x}_j の差が一定の値より小さくなるまで繰り返し行い、収束した点を最頻値とする。

次に、各サンプルから算出された最頻値を統合する。各サンプルに対応する最頻値との距離が閾値以下の場合、そのサンプルを同一のクラスタとしてまとめる。

上記の処理により、腫瘍候補領域をクラスタリングし、1つのクラスタに属する腫瘍候補領

表 5.3: 超音波プローブの仕様

中心周波数	9.3MHz
標準駆動周波数	12MHz
周波数レンジ	3.8MHz-15MHz
レンズ方向口径	3mm or 1mm

域が事前に設定した閾値より小さいものを除去する．本論文では，1つのクラスタに属する腫瘤候補領域が3個以下の場合は，そのクラスタに属する腫瘤候補領域を除去した．

5.5 腫瘤の自動検出実験

実験では，提案した腫瘤の自動検出の有効性を検証するため，次の2つの比較実験を行った．1つ目は，5.2，5.3，5.4節で述べた各処理の有効性を検証するため，腫瘤候補領域の検出(TCD)と腫瘤候補領域の検出(TCD)に乳腺組織の自動抽出(MGS)を導入した場合，腫瘤候補領域の検出(TCD)に立体形状を利用した過検出の除去(SD)を導入したい場合，さらに3つの処理を全て組み合わせた場合の合計4手法で腫瘤検出性能の比較を行った．2つ目は，正常モデルに基づく異常検出手法による腫瘤の自動検出の有効性を検証するため，提案手法と教師あり学習の代表的な手法である Covolutinal Neural Network(CNN)[71]を用いた腫瘤検出手法の比較を行った．

5.5.1 実験で使用した乳房超音波画像

実験では，超音波診断装置 Aplio500, 超音波プローブ PLT-1204BX(東芝メディカルシステムズ株式会社)から撮影された乳房超音波画像を対象とした．なお，使用した超音波プローブ PLT-1204BX では1mm以上の腫瘤を描出可能である．PLT-1204BXの主な仕様を表5.5.1に示す．

撮影された乳房超音波画像はDICOMデータの動画画像で，256階調のグレースケールである．画像のサイズは，縦720pixel，横960pixelであり，フレームレートは34FPSである．取得された乳房超音波画像は，患者の撮影日といった超音波画像以外の情報を含む．不要な領域を除去するため，図5.26に示す黄色い枠線のように，縦320pixel，横525pixelの領域を検査対象とした．なお，乳がんが発生しない画面上部に描出される皮膚や画像下部の肋骨・筋肉の組織は，検査対象外とした．

実験では，15人の患者から撮影された乳房超音波画像(合計15個の動画画像)を用いた．超音波画像は，スクリーニングの結果または経過観察中として，再度来院された患者から撮影された画像である．各患者において腫瘤が描出されるフレームを図5.27に示す．腫瘤は，横の幅が

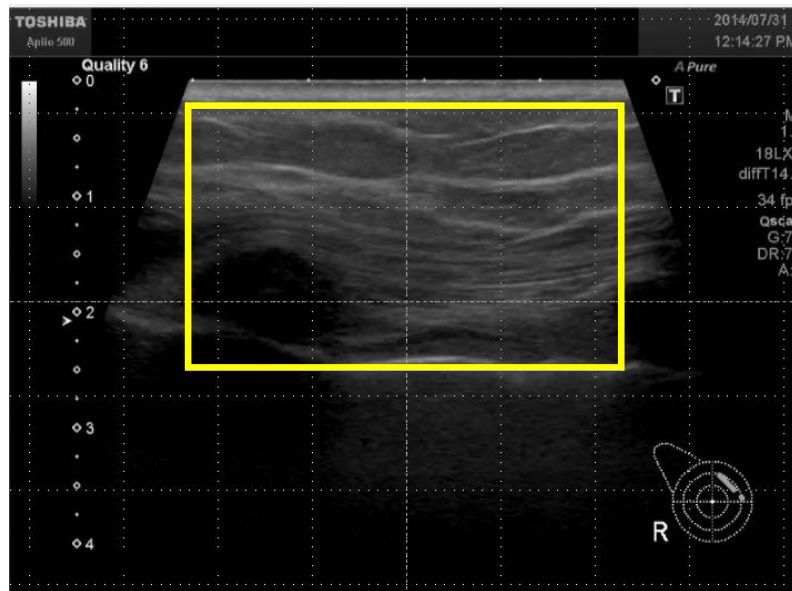


図 5.26: 乳房超音波画像の検査対象範囲．黄色い枠線内が検査対象範囲を表す．

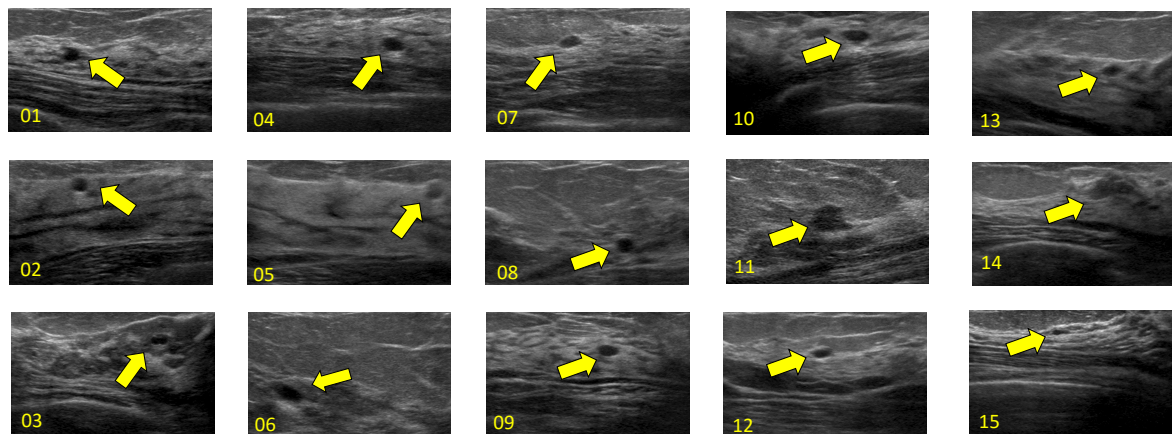


図 5.27: 15 人の患者における乳房超音波画像の例．黄色矢印が腫瘍の位置を表す．

30pixel(約 3mm) から 120pixel(約 12mm) 程度の大きさである．また，患者年齢と医師による所見(超音波検査のみによる所見)，および各動画におけるフレーム数を表 5.28 に示す．なお，動画の腫瘍が描出されるフレームの前半 10 フレームから腫瘍が映り終わった後の 10 フレームの間に撮影されたフレームを検査対象とした．

5.5.2 パラメータ設定

正常モデルを学習するため，正常な乳腺組織からランダムな位置において，縦 64pixel，横 64pixel の局所領域を指定し，局所領域の矩形画像(パッチ画像)を合計 399,200 枚作成した．これらのパッチ画像を学習することで正常モデルを作成した．なお，錐の底面上での確率密度推

図 5.28: 実験で使⽤した乳房超音波画像の患者情報

ID	年齢	医師による所見	フレーム数	ID	年齢	医師による所見	フレーム数	ID	年齢	医師による所見	フレーム数
1	57	のう胞	36	6	35	のう胞	428	11	47	乳腺症	428
2	43	のう胞	26	7	40	のう胞	39	12	50	乳腺症	39
3	51	のう胞	27	8	41	のう胞	23	13	41	良性乳腺症, 線維腺腫	23
4	51	扁平線維腺腫	35	9	36	のう胞	29	14	50	乳腺症	29
5	44	のう胞	22	10	47	のう胞	1230	15	49	微小のう胞	1230

定における次元 M は，予備実験 2 と同様にして決定した．

検査用の乳房超音波画像に対しては，原画像の 1 倍，0.75 倍，0.5 倍の 3 種類の解像度から構成される多重解像度画像を作成し，各解像度において，サイズを縦 64pixel, 横 64pixel の検査窓を，Y 方向に 32pixel, X 方向に 32pixel ずつスライドさせて異常判定を行った．

5.5.3 評価方法

腫瘍の自動検出性能を評価するため，本実験では FROC (Free-response Receiver Operating Characteristic) 曲線 [72] を用いた．FROC 曲線は，縦軸に真陽性率 (True Positive Rate; TPR)，横軸に偽陽性数 (False Positive per Frame; FPF) を取り，異常検出の閾値を変えた際の真陽性率と 1 フレームあたりの偽陽性数をプロットすることで算出される．

ROC 曲線では，1 つの画像が正常か異常かの評価を行い病変の場所を考慮することができないが，FROC 曲線では，位置を考慮して評価できるため，コンピュータ診断支援システムなどの病変検出における評価手法として用いられる．

5.5.4 実験結果と考察

5.5.4.1 腫瘍の自動検出における各処理の有効性の検証

本章では，正常モデルに基づく異常検出に基づいて，乳腺組織の自動抽出と立体形状の判定処理の 2 つの処理を導入した腫瘍の自動検出手法について述べた．本実験では，乳腺組織の自動抽出による過検出抑制と立体形状の判定処理による過検出抑制が有効であるかを検証する．

腫瘍候補領域の検出 (TCD)+乳腺組織の自動抽出 (MGS) と，腫瘍候補領域の検出 (TCD)+立体判定処理 (SD) では，単一の TCD による腫瘍検出と比較して検出精度が高く，異常度の閾値を変えることで検出率が 1 になることがわかる (図 5.29)．乳腺組織の自動抽出 (MGS) と立体判定処理 (SD) を加えることで過検出を抑制でき，検出率を維持したまま過検出数を削減することに成功している．乳腺組織の自動抽出 (MGS) または立体的形状の判定 (SD) では，検出できてい

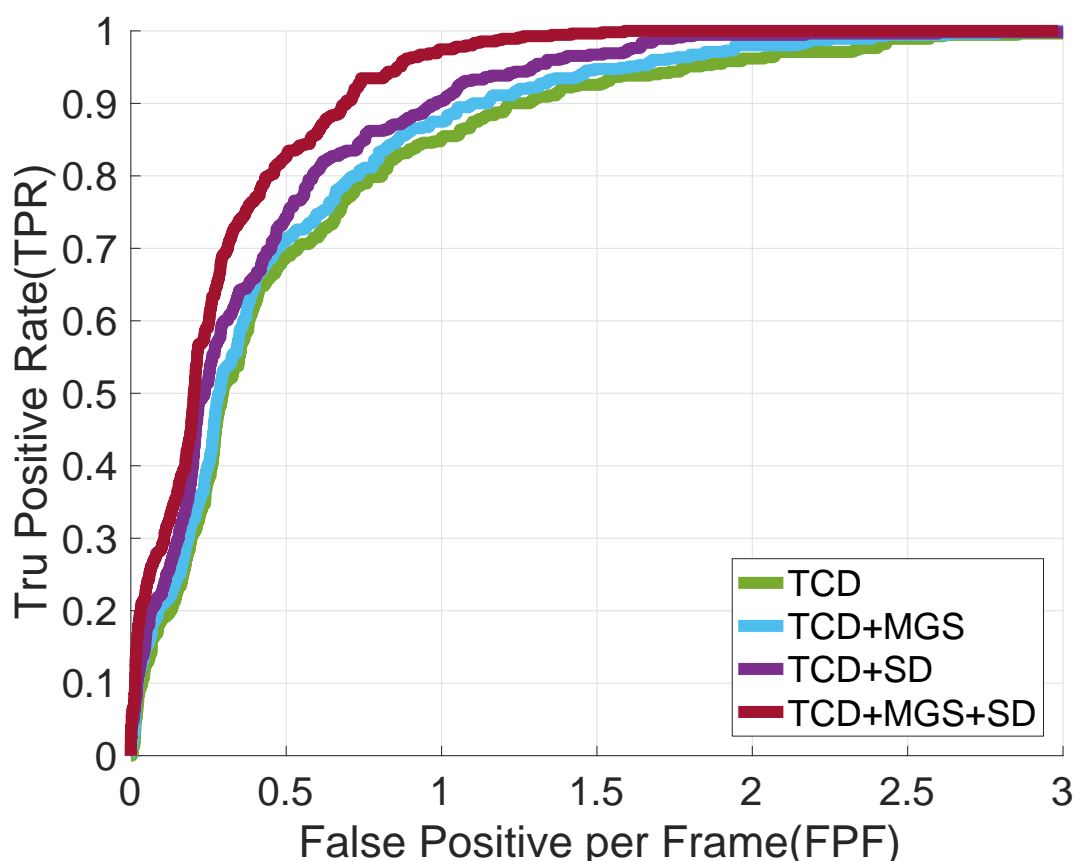


図 5.29: 提案手法の各処理を比較した FROC 曲線

た腫瘍を除去することなく（見落とすことなく）、腫瘍以外の領域における過検出を除去できている。

また、TCD+SD は TCD+MGS よりも検出精度が高く、立体的判定処理による過検出除去の方が効果的であることがわかる。これは、過検出した領域に共通する特徴が単発的に表示されるためであり、乳腺組織における過検出および乳腺以外における過検出を除去できたためである。

さらに、TCD+MGS+SD は最も検出精度が高いことがわかる。乳腺組織以外においても筋肉や異なる組織の境界は連続的に過検出する場合が多い。これは、筋肉層や異なる組織の境界は複数のフレームで連続して描出されるためである。乳腺組織の自動抽出を用いることで、筋肉層や異なる組織の境界における過検出を除去できる。

以上の結果より、本章で述べた乳腺組織の自動抽出手法と立体的判定による過検出領域の除去は有効であることがわかる。

5.5.4.2 教師あり学習手法による腫瘍検出との比較

教師あり学習の CNN と正常学習による提案した腫瘍検出手法を比較し、正常モデルに基づく異常検出と動画像解析による腫瘍検出の有効性について検証した。なお、教師あり学習の CNN では、代表的な CNN のネットワークモデルである AlexNet[71] と Network In Network[73] を用

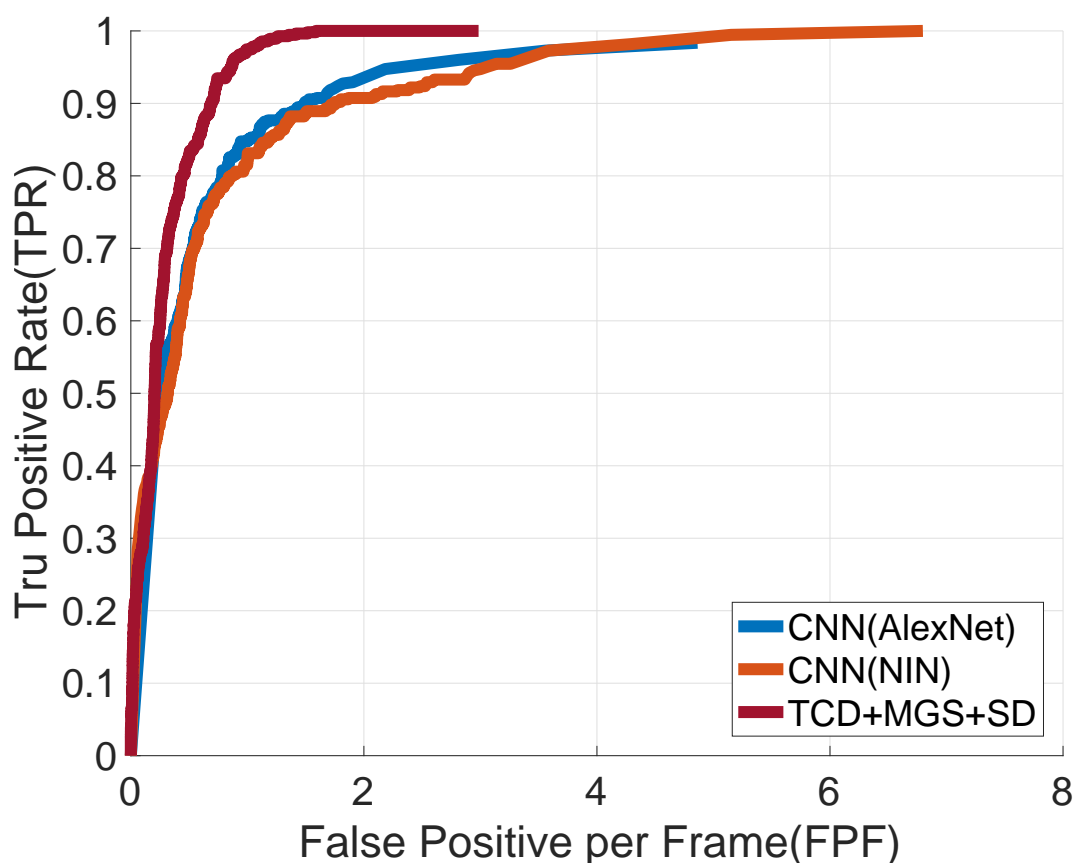


図 5.30: 教師あり学習 (CNN) と提案手法における FROC 曲線の比較

いた．CNN では，腫瘍が描出される画像 (異常) と腫瘍以外の画像 (正常) を学習し，学習の進行度を表す，損失関数 (loss) が十分に収束するまで繰り返し CNN のパラメータを更新した．

提案手法である TCD+MGS+SD と教師あり学習の CNN(AlexNet と NIN) における FROC 曲線を図 5.30 に示す．

FROC 曲線における検出率が 1 のときの過検出数を比較すると，TCD+MGS+SD では過検出数が約 1.6 個/フレームである．これに対して CNN では検出率が 1 に達することではなく，腫瘍を見落としていることがわかる．CNN では学習した腫瘍と形状や明るさが異なる場合は検出できない可能性がある．図 5.30 に示すように，学習していない腫瘍では異常度が 0 になり，閾値を変化させても検出できない．これに対して TCD+MGS+SD では異常度が 0 にならず閾値を変化させることで見落としなく腫瘍を検出できる．

次に，3 交差検定した際の ROC 曲線により算出した AUC 値を図 5.31 に示す．ばらつきをみると CNN(NIN) の場合はばらつきが大きいのにに対して，腫瘍候補領域でばらつきが小さく，比較して安定した検出精度を保つことができる．CNN における検出精度のばらつきが大きいのは，CNN では学習画像の影響を受けやすいためである．CNN では，学習した画像と検査対象の画像が類似している場合は高い性能で検出できるが，異なる場合は全く検出できない可能性がある．

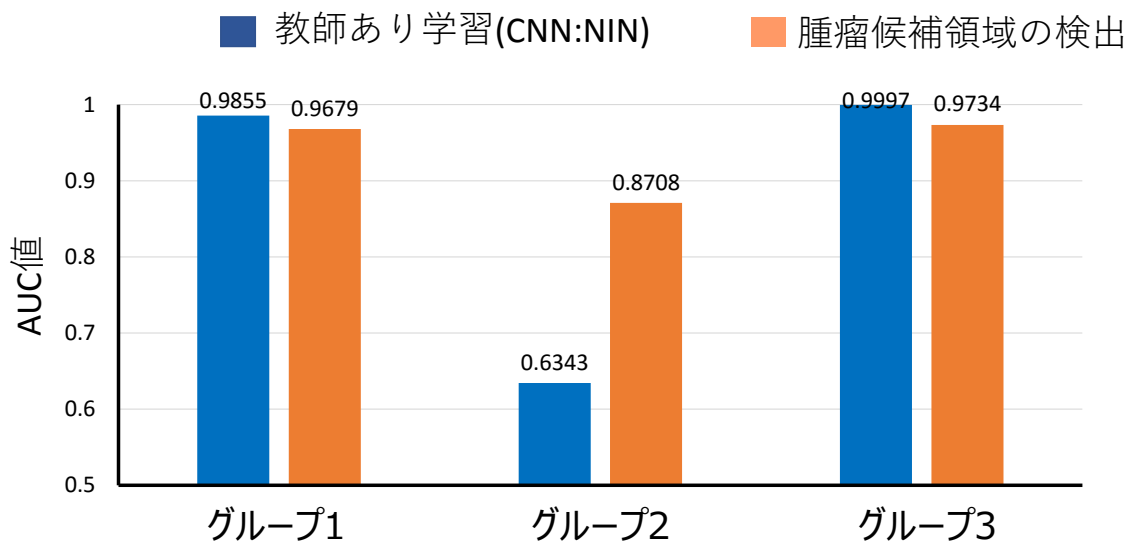


図 5.31: 教師あり学習 (CNN) と提案手法における AUC 値の比較

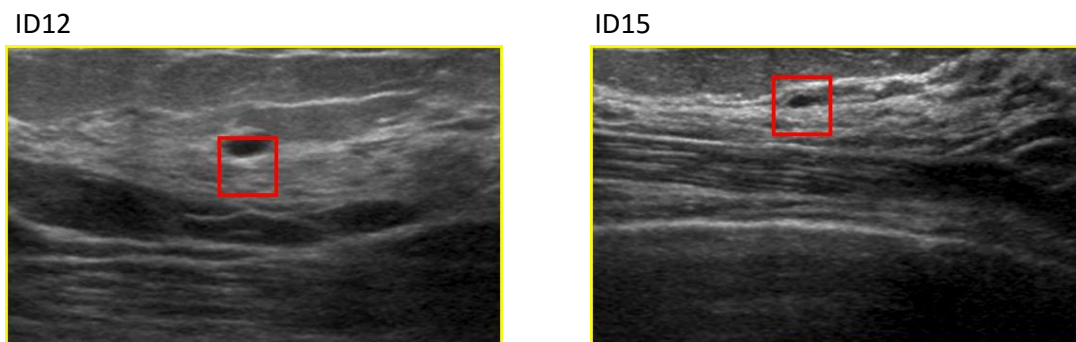


図 5.32: 提案手法による腫瘍の検出結果の例．赤枠が検出した領域を表す．

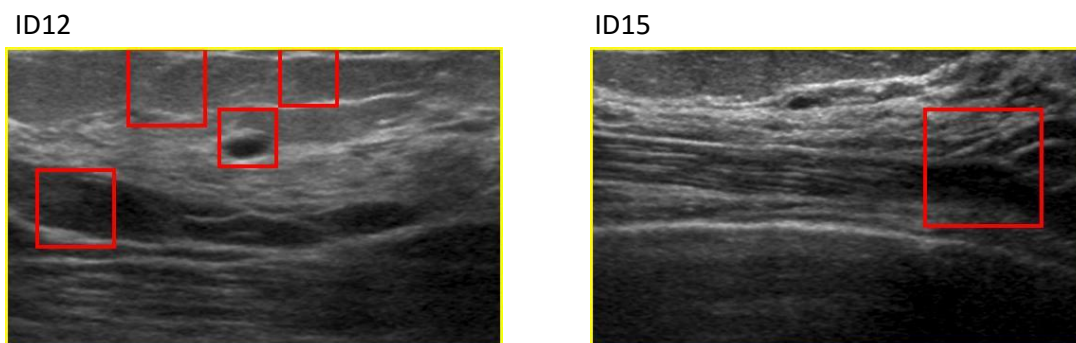


図 5.33: CNN(NIN) による腫瘍の検出結果の例．赤枠が検出した領域を表す．

TCD+MGS+SD により検出した腫瘍を図 5.32 に示す．また，CNN で検出した例と見落とした例を図 5.33 に示す．教師あり学習 (CNN) の場合は，腫瘍の見落としが発生している．これは，学習データに小さい腫瘍が含まれていなかったためだと考えられる．一方で，TCD+MGS+SD では教師あり学習で見落とした腫瘍を正しく検出できていることがわかる．

5.6 まとめ

本章では，正常モデルに基づく異常検出手法と動画像解析技術を用いて腫瘍を自動検出した．見落としなく腫瘍を検出するため，正常モデルに基づく異常検出を用いて正常な乳腺組織と模様が異なる領域を検出した．また，腫瘍は乳腺組織上で発生するため，乳腺組織を自動抽出して乳腺以外の組織における過検出を除去した．さらに，病変が立体的形状を持つことに着目して複数のフレームで連続して検出される腫瘍候補領域のみを最終的に腫瘍として検出した．

実験では，従来の教師あり学習 (CNN) を用いた腫瘍検出と提案手法における腫瘍検出性能を比較した．その結果，提案手法では見落としなく腫瘍を検出でき，教師あり学習による腫瘍検出と比較して検出精度が向上することを確認した．

以上より，乳房超音波画像から腫瘍を検出するアプローチとして，正常モデルに基づく異常検出と動画像解析技術は有効であると示された．

第6章 非腫瘍性病変の自動検出

6.1 概要

本章では，非腫瘍性病変を対象とした病変の自動検出について述べる．

非腫瘍性病変は塊として描出されないため，静止画像における断層像の情報のみで捉えることは困難である．一方で，非腫瘍性病変は動画像で捉えることで観測することができる．正常な乳腺組織は規則的な立体形状を持ち，動画像として観察すると乳腺の模様の変化に規則性がある．非腫瘍性病変は，正常な乳腺の模様の変化とは異なる．特に，非腫瘍性病変の1つである構築の乱れの場合は，動画像上で観察すると乳腺組織の模様が局所的な部位に引き込むように描出される．これは，病変が乳腺組織の規則的な立体構造に影響を与えているためである．非腫瘍性病変を検出するためには，動画像から乳腺組織の立体形状を捉える必要がある．そこで本論文では，動画像における模様の変化に基づいて非腫瘍性病変を検出する．正常な乳腺組織における模様の変化を学習することで正常モデルを算出し，この正常モデルに合致しない領域を非腫瘍性病変として検出する．

本論文では，動画像に描出される対象物の模様の変化を定量化する特徴抽出手法として立体的高次自己相関 (Cubic Higher-order Local Auto Correlation; CHLAC) 特徴 [74] を使用する．CHLAC 特徴は，静止画像に対する特徴量である HLAC 特徴を動画像に拡張した特徴量である．HLAC 特徴における空間方向の相関関係に加え，時間方向におけるフレーム間の相関を算出することで，動画像として撮影される乳房超音波画像の模様の変化を定量化する．

乳房超音波画像は，撮影装置である超音波プローブを検査者が任意の速度で動かすことで撮影される．そのため，撮影される動画像は，乳房内部の立体的構造と超音波プローブを動かす速度に依存し，乳房の同一領域を撮影してもプローブ走査速度が異なる場合は，フレームの撮影位置の間隔が異なる (図 6.1)．このように，動画像に描出される模様の変化は，立体構造に加えて超音波プローブの走査速度に依存するため，フレーム間の関係性を考慮した CHLAC 特徴では，プローブ走査速度の影響を受ける．プローブ走査速度の影響を受けずに，非腫瘍性病変を自動検出するには，同一の位置間隔で撮影されたフレームにおける模様の変化を捉える必要がある．そこで，本論文では，超音波プローブの動きの情報を利用し，CHLAC 特徴の抽出対象となるフレームの間隔を超音波プローブの走査速度に応じて変化させる．超音波プローブが

遅い場合は参照するフレームの間隔を大きくし，超音波プローブが速い場合は参照するフレームの間隔を小さくする．これにより，できるだけ等間隔の距離から撮影されたフレームから模様の変化を捉えることができ，CHLAC 特徴に及ぼすプローブの走査速度の影響が緩和されることが期待される．

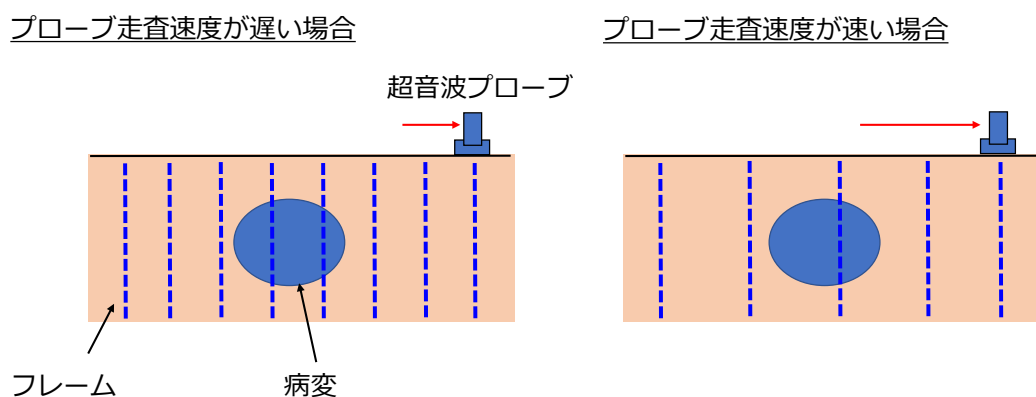


図 6.1: プローブ走査速度の違いによるフレーム間隔の違い

提案する非腫瘍性病変の自動検出では，正常な乳房超音波画像（動画像）から正常な乳腺組織の模様の変化をモデル化する学習フェーズと，検査対象の動画像から非腫瘍性病変を検出する検査フェーズから構成される．学習フェーズでは，まず，正常な乳房超音波画像（動画像）を入力とし，それぞれのフレームにおけるプローブ走査速度を算出する．次に，プローブ走査速度に応じて参照フレームを変化させた CHLAC 特徴をから抽出する．最後に，抽出した複数の CHLAC 特徴に対して部分空間法を適用することで正常モデルを算出する．検査フェーズでは，学習フェーズと同様にして，検査対象の乳房超音波画像の各フレームから，超音波プローブの速度を取り入れた CHLAC 特徴を抽出する．その後，抽出した CHLAC 特徴と学習フェーズで得られた正常モデルを比較することで異常度を算出し，異常度が事前に設定した閾値より高い領域を非腫瘍性病変として検出する．

以下，図 6.2 に示す各処理について説明する．

6.2 プローブ走査速度の取得

本論文では，磁界位置センサを利用して超音波プローブの走査速度を算出した．磁界位置センサは，磁場を利用することで実世界における 3 次元上の位置や向きを取得することができる．3 次元空間上の基準（原点）となる磁場発生装置を任意の位置に固定し，追跡したい超音波プロー

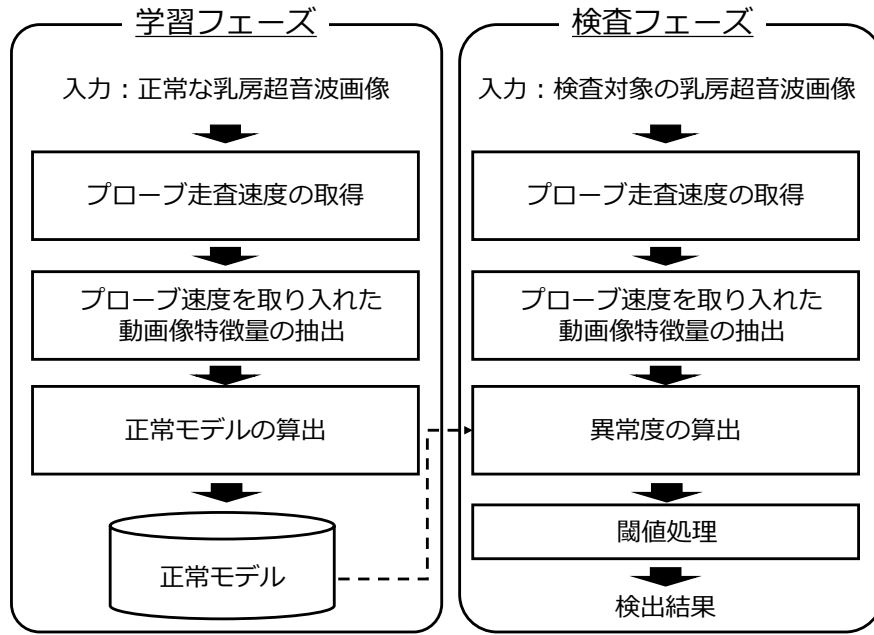


図 6.2: 非腫瘍性病変の自動検出のフローチャート

ブにトランスミッタを取り付ける．これにより，超音波プローブの 3 次元上の位置 (x_1, x_2, x_3) を取得することができる．

超音波プローブの走査速度は次のように算出した．動画像中における $T - 1$ フレーム目のプローブ位置を $(x_1^{T-1}, x_2^{T-1}, x_3^{T-1})$ ， T フレーム目のプローブ位置を (x_1^T, x_2^T, x_3^T) としたとき， T フレーム目のプローブ走査速度 v^T は次式により算出される．

$$v^T = \frac{\sqrt{(x_1^T - x_1^{T-1})^2 + (x_2^T - x_2^{T-1})^2 + (x_3^T - x_3^{T-1})^2}}{\Delta t} \quad (6.1)$$

ここで Δt は，フレームを取得する時間間隔である．実際に得られた超音波プローブの位置を図 6.3 に，走査速度を図 6.4(a) に示す．算出したプローブ走査速度はセンサノイズを含む．このノイズを除去するため，本論文では，センサにおけるノイズ除去で多く用いられるカルマンフィルタ [75] を適用した．カルマンフィルタ適用後の走査速度を図 6.4(b) に示す．

6.3 プローブ走査速度を取り入れた動画像特徴量の取得

本節では，プローブ走査速度を取り入れた動画像特徴量について述べる．まず，動画像特徴量である CHLAC 特徴について述べ，次に，CHLAC 特徴のパラメータである空間相関幅と時間軸相関幅について述べる．最後に，超音波プローブの走査速度に応じた CHLAC 特徴の抽出方法について述べる．

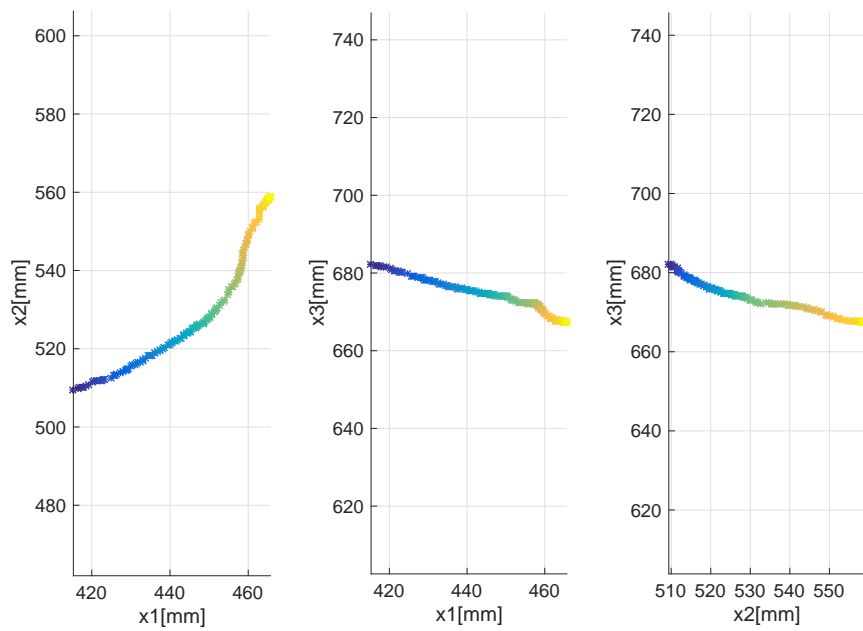


図 6.3: 磁界位置センサから得られた超音波プローブの位置．色は撮影した時間を表し，黄色が撮影開始を表し，青が撮影終了を表す．

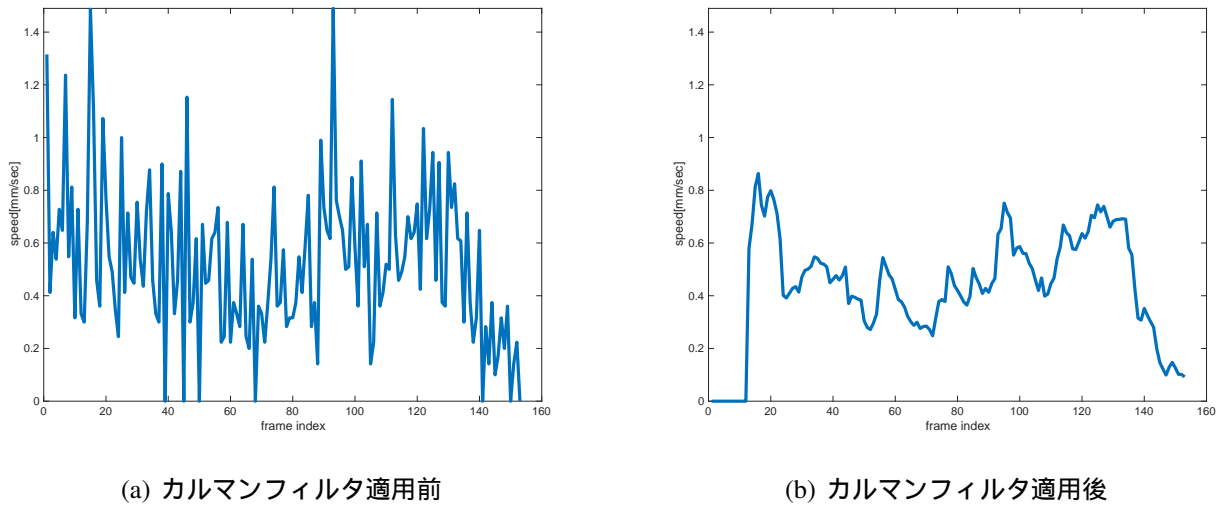


図 6.4: プローブ走査速度の例

6.3.1 立体高次局所自己相関 (CHLAC) 特徴

乳房超音波画像における模様の変化を捉えるため，本論文では，立体的高次自己相関 (Cubic Higher-order Local Auto Correlation; CHLAC) 特徴 [74] を使用する．立体高次局所自己相関 (CHLAC) 特徴は，空間方向の相間を取る HLAC 特徴を，時間軸方向へ拡張し，動画像における

空間方向と時間軸方向の相間を取ることで算出される特徴量である。

CHLAC 特徴は，HLAC 特徴と同様に次式の N 次自己相関関数により定義される。

$$x(a_1, \dots, a_N) = \sum f(r)f(r + a_1) \cdots f(r + a_N) \quad (6.2)$$

ここで r は 動画像中における参照点を表し， $f(r)$ は参照点 r における輝度値を表す． (a_1, \dots, a_N) は変位方向である．ここで，次数 N を $0, 1, 2$ とすると， 0 次が 1 個， 1 次が 14 個， 2 次が 264 個となり，合計 279 次元の特徴ベクトルとして表現される． 0 次， 1 次， 2 次における CHLAC 特徴のマスクパターンの例を図 6.5 に示す。

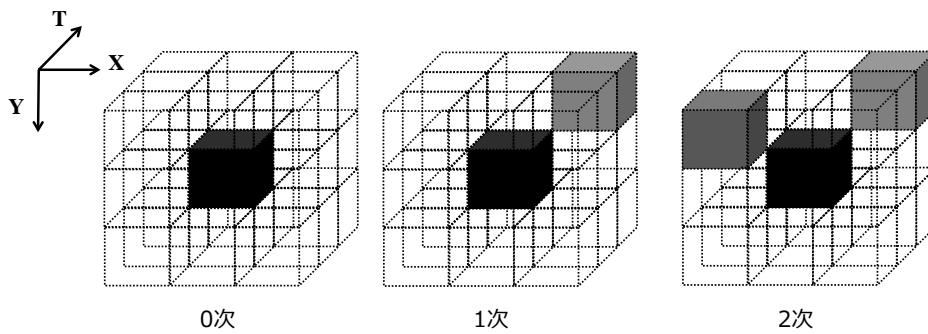


図 6.5: CHLAC 特徴のマスクパターンの例

CHLAC 特徴は，自己相関関数により定義されており，ノイズに対して頑健であるという性質を持つ [44]．この性質を利用して，小林らは牛肉等級を判定するための超音波画像に対して CHLAC 特徴を適用することで，牛肉等級を自動評価する手法を提案している [61]．

また，CHLAC 特徴は，動画像における形状 (模様) の変化や動きの情報を捉えることができ，歩行動作や監視カメラにおける異常検出 [76]，外科手術映像における異常検出 [77] や 3 次元データの特徴を抽出できることから，動画像だけでなくボクセルデータにおける立体的形状を捉える手法として用いられる [78]．

6.3.2 CHLAC 特徴の空間相関幅と時間相関幅

CHLAC 特徴は，参照点 Δr とその周囲の点の幅 Δr (相関幅) を調整することで，対象物体の局所的な形状，大局的な形状を抽出することができる．

CHLAC 特徴では，空間 (X, Y) 方向における相関幅を空間相関幅 Δr_s と呼び，時間 (T) 方向における相関幅を時間軸相関幅 Δr_t と呼ぶ (図 6.6)．空間相関幅・時間軸相関幅を変化させることで，多様なスケールでの模様を捉えることができる

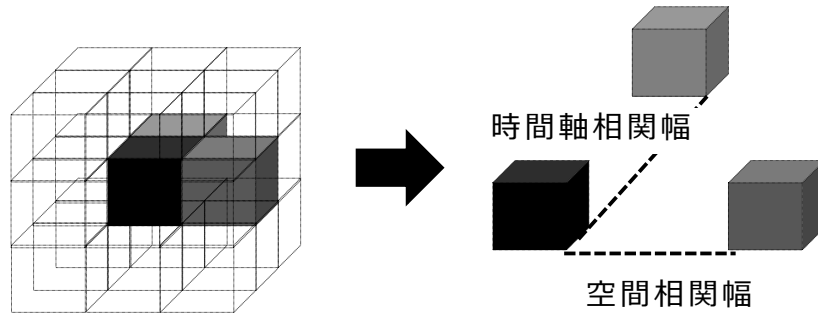


図 6.6: CHLAC 特徴の空間相関幅と時間軸相関幅

6.3.3 プローブ走査速度に応じた時間軸相関幅の調整

通常の CHLAC 特徴は，時間軸相関幅は常に一定の値で使用される．これは，通常の動画像では撮影装置であるカメラを固定し，各フレームが一定の時間間隔で撮影するためである．カメラの位置が固定されているため，描出される画像は対象物体の動きの変化のみを描出している．

一方で乳房超音波画像は通常のカメラで撮影された動画像とは異なり，撮影装置である超音波プローブを，手動操作で動かすことで撮影される．乳腺組織は立体的形状を持ち，各フレームが断層像として撮影される乳房超音波画像を動画像として撮影することで，乳腺組織の立体的形状を捉えることができる．撮影される動画像は，立体的形状に加えて超音波プローブの動きを反映している．そのため，乳房超音波画像から抽出される CHLAC 特徴は，乳腺組織の立体形状とプローブの動きに依存する．しかし，非腫瘍性病変を検出する際，プローブの動きの情報はノイズとなる．

このプローブの動きの情報を取り除くため，本論文では超音波プローブの走査速度に応じて時間軸相関幅を変化させることで，乳房超音波画像から CHLAC 特徴を抽出する．超音波プローブの走査速度が速い場合はフレームの撮影位置が遠いため，時間軸相関幅を小さくし，逆に，走査速度が遅い場合はフレームの撮影位置が近いため，時間軸相関幅を大きくする．これにより，できるだけ等間隔の位置から撮影されたフレームから CHLAC 特徴を抽出することができ，超音波プローブの走査速度をできるだけ除外し，乳房超音波画像に描出される対象物体の立体的形状の特徴のみを抽出する．

6.4 正常モデルの算出と異常度の算出

提案手法では，異常度を算出するために部分空間法を適用する．5.2.3.1 節で述べた部分空間法を用いて正常な乳房超音波画像 (動画像) から正常モデルを算出する．この正常モデルと検査

用の動画画像から抽出した CHLAC 特徴の距離を異常度として定義し，異常度が事前に設定した閾値より大きいものを非腫瘍性病変として検出する．

6.5 非腫瘍性病変の自動検出実験

本実験では，正常モデルに基づく異常検出と動画画像解析技術を用いた非腫瘍性病変の自動検出の有効性と超音波プローブの走査速度を取り入れた動画画像特徴量の有効性を検証した．実験では，表 6.1 に示す 4 つの手法における非腫瘍性病変の検出精度を比較した．HLAC+Subspace は，静止画像における特徴量である HLAC 特徴と正常モデルに基づく異常検出である部分空間法を用いた手法である．CHLAC+Subspace は，CHLAC 特徴と正常モデルに基づく異常検出である部分空間法を用いた手法である．CHLAC+SVM は，CHLAC 特徴と教師あり学習である Support Vector Machine(SVM)[79] を用いた手法である．なお，SVM では，ガウシアンカーネルを使用し，SVM におけるパラメータであるコスト C とガウシアンカーネルにおける λ は，グリッドサーチにより決定した．CHLAC with Probe Speed+Subspace は，本論文が提案した超音波プローブの走査速度を取り入れた動画画像特徴量と部分空間法を用いた手法である．なお，HLAC 特徴と CHLAC 特徴の空間相関幅は， $\{1,8,16,24\}$ とし，通常の CHLAC 特徴の時間軸相関幅を $\{8\}$ ，プローブ走査速度を取り入れた CHLAC 特徴の抽出の際は，プローブ走査速度を $14(mm/sec)$, $3(mm/sec)$, $1(mm/sec)$, $0.5(mm/sec)$ の 4 段階に量子化し，それぞれに応じて時間軸相関幅を $\{1,8,16,24\}$ とした．

表 6.1: 非腫瘍性病変の自動検出実験における比較手法

手法名	特徴量	プローブ走査速度の使用	モデル
HLAC + Subspace	HLAC 特徴	なし	部分空間法
CHLAC + Subspace	HLAC 特徴	なし	SVM
CHLAC + SVM	CHLAC 特徴	なし	部分空間法
CHLAC with Probe Speed + Subspace	CHLAC 特徴	あり	部分空間法

6.5.1 実験で使用した乳房超音波画像

実験で使用した乳房超音波画像は，5.5 節における腫瘍の検出実験と同様に，超音波診断装置 Aplio500, 超音波プローブ PLT-1204BX(東芝メディカルシステムズ社) により撮影された画像である．撮影された乳房超音波画像は，DICOM データで 256 階調のグレースケールの動画画像である．画像のサイズは，縦 720pixel，横 960pixel であり，フレームレートは 34FPS である．撮影された乳房超音波画像は生体組織内を描画した画像以外に時間情報や患者情報が映る．その

ため，実験では5.5節で述べた腫瘍の自動検出実験と同様に，超音波画像が描出される矩形領域を縦 320pixel, 横 525pixel の大きさで切り出した．

さらに，非腫瘍性病変の位置を特定するため，実験では，切り出した縦 320pixel, 横 525pixel の乳房超音波画像に対し，図 6.7 に示すように縦 320pixel, 横 200pixel の検査窓を切り出し，各領域において異常判定を行った．なお，検査窓は X 方向に 100pixel ずつ移動させ，検査窓の半分の領域が重なるようにした．1 つの動画画は 4 つの領域に分割される．

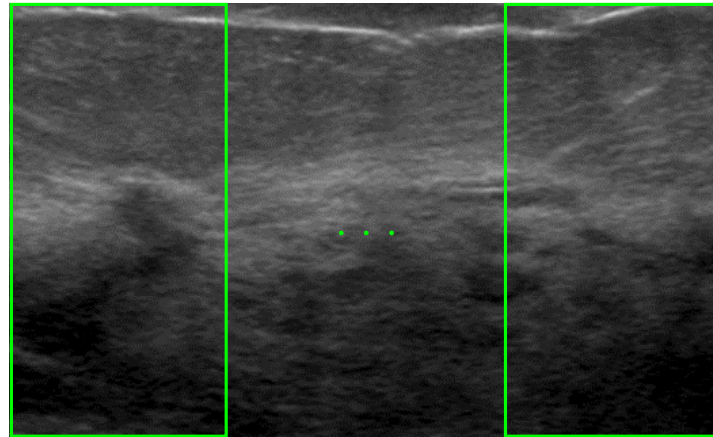


図 6.7: 超音波画像の切り出しサイズの例

実験では，非腫瘍性病変ありと診断された 3 名 (患者 A, B, C) の患者から得られた乳房超音波画像を用いた．各患者からは，正常だけが映る動画画 2 個と非腫瘍性病変が映る動画画 2 個撮影されており，合計 12 (3 名 \times 4 個) 個の動画画を実験で用いた．各患者に対する正常の乳房超音波画像の例を図 6.8 に，非腫瘍性病変の例を図 6.9 に示す．

6.5.2 評価方法

非腫瘍性病変の検出性能を評価するため，本実験では ROC 曲線を使用した．この ROC 曲線を用いて，患者ごとの 3 分割交差検定法により異常検出性能を評価した．すなわち，2 名の正常な動画画を学習し，残り 1 名の動画画を検査し，これをそれぞれの患者に対して繰り返し行った．

なお，本実験では検査窓単位で TP, FN, FP, TN を算出した．検査窓内の領域に非腫瘍性病変が描出され，その領域を正しく検出できた場合を True Positive (TP) とし，見落とした場合を False Negative (FN) とした．また，検査窓内の領域が正常組織のみが描出され，その領域を誤って検出した場合を False Positive (FP) とし，正しく正常と判定できた場合を True Negative (TN) とした．

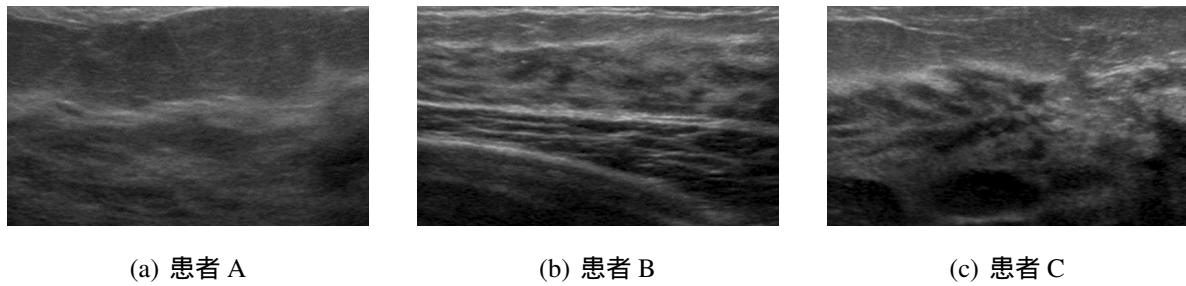


図 6.8: 正常な乳房超音波画像の例

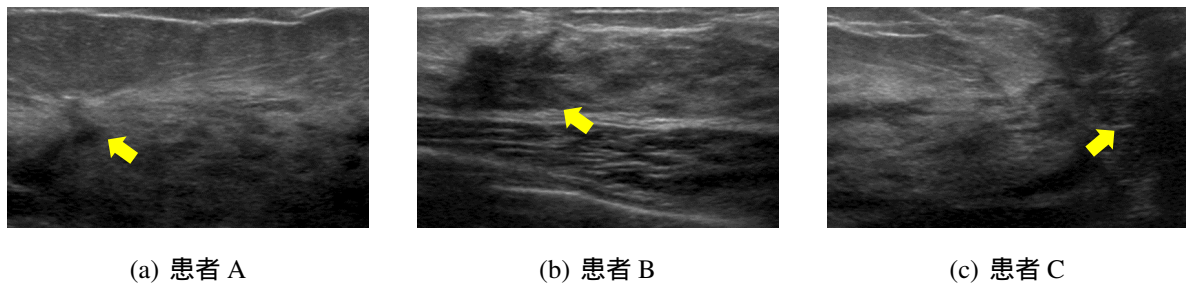


図 6.9: 非腫瘍性病変が映る乳房超音波画像の例

6.5.3 結果と考察

実験結果の ROC 曲線を図 6.10 に示す．また，4 手法で算出した異常度の正常と異常のヒストグラムを，それぞれ図 6.11, 6.12, 6.13, 6.14 に示す．

まず，HLAC+Subspace と CHLAC+Subspace における ROC 曲線を比較すると，CHLAC+Subspace における検出性能が高いことがわかる．これは，CHLAC 特徴を用いることで，非腫瘍性病変の立体的形状を捉えることができたためであると考えられる．

次に，CHLAC+SVM と CHLAC+Subspace における ROC 曲線を比較すると，CHLAC+Subspace における検出性能が高いことがわかる．これは，教師あり学習である SVM では，学習した非腫瘍性病変のみに適合したためだと考えられる．

最後に，CHLAC+Subspace とプローブ走査速度を取り入れた CHLAC with Probe Speed + Subspace における ROC 曲線を比較するとプローブ走査速度を取り入れることで非腫瘍性病変の検出精度が向上していることがわかる．検出率 1.0 としたときの過検出率は，通常の CHLAC 特徴では約 0.58 であるのに対し，プローブ走査速度を利用した CHLAC 特徴は 0.4 である．これは，プローブ走査速度を利用してできるだけ等間隔のフレームから CHLAC 特徴を抽出することで走査速度の違いによる検出精度の低下を抑制することができたためだと考えられる．

また，動画の各フレームから算出した異常度と走査速度を図 6.15, 6.16, 6.17, 6.18 に示す．静止画像における HLAC+Subspace と教師あり学習における CHLAC+SVM では，非腫瘍性病変を検出することはできないが (6.15, 6.16)，CHLAC+Subspace に基づく異常検出手法を用いるこ

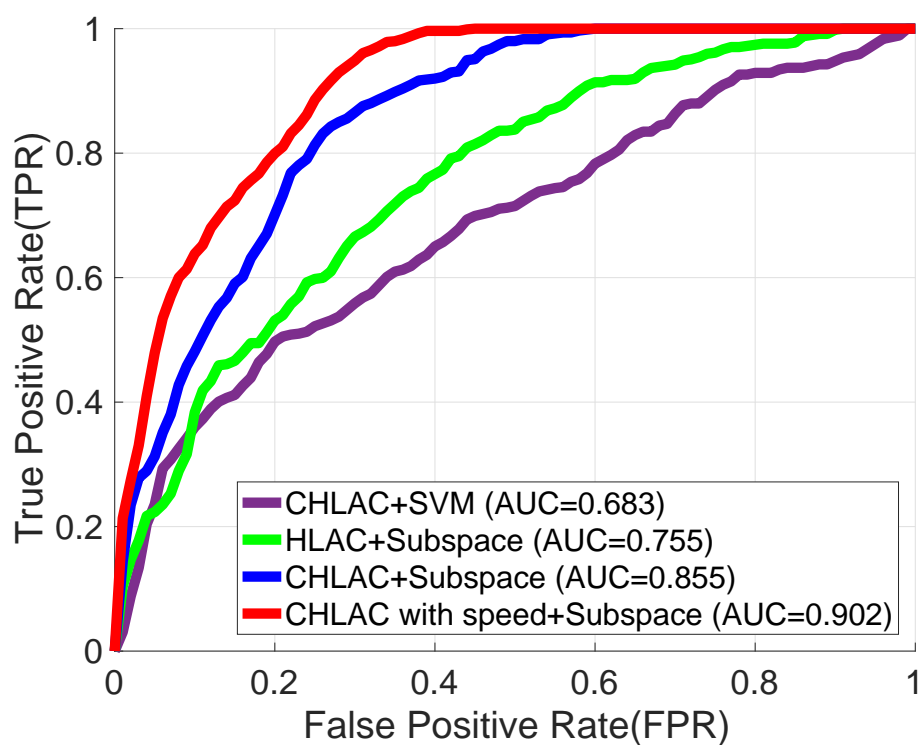


図 6.10: ROC 曲線

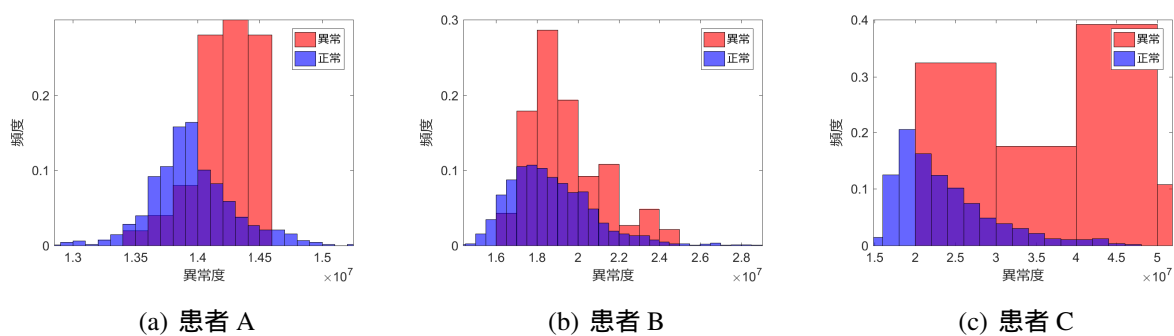


図 6.11: HLAC+Subspace における異常度のヒストグラム

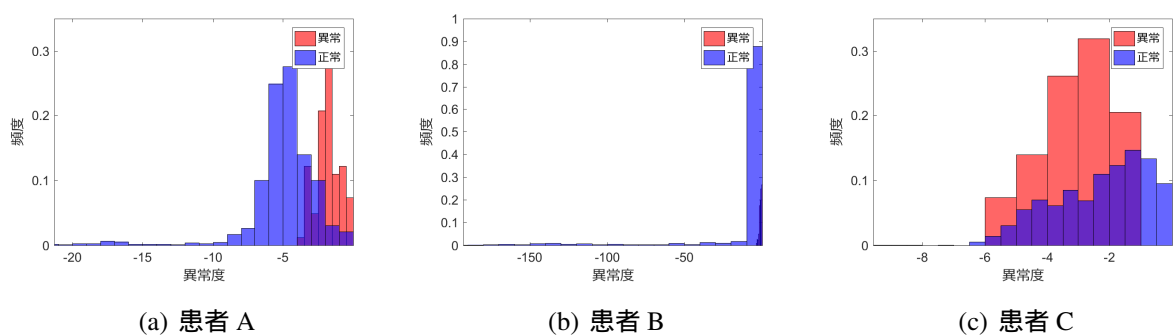


図 6.12: CHLAC+SVM における異常度のヒストグラム

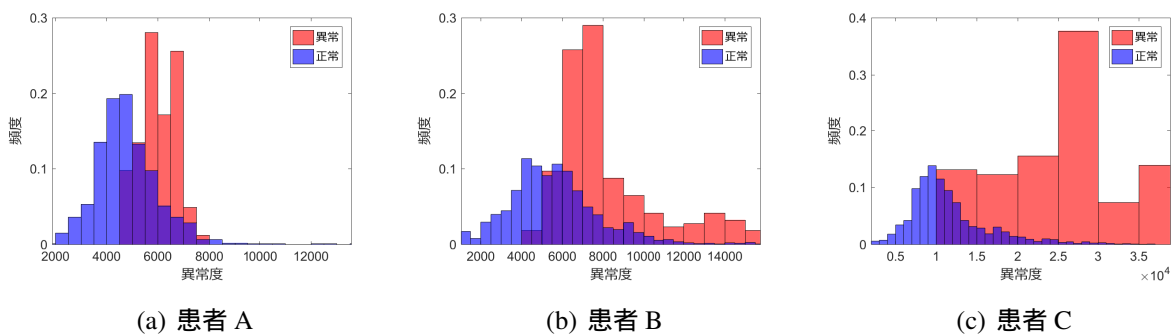


図 6.13: CHLAC+Subspace における異常度のヒストグラム

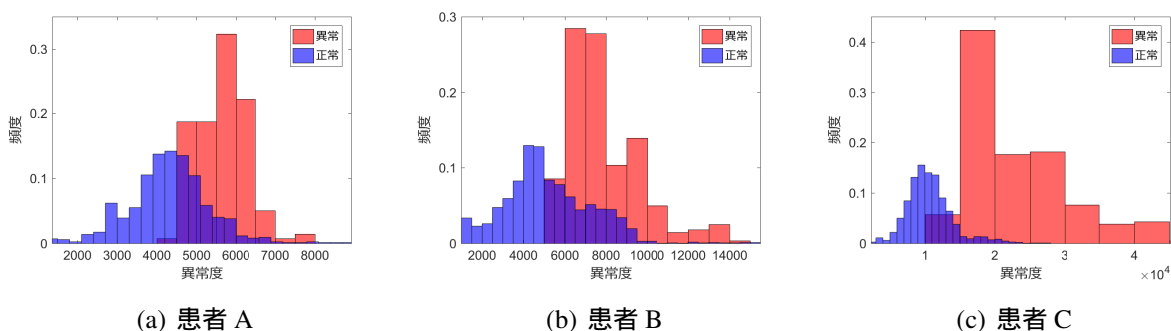


図 6.14: CHLAC with Probe Speed + Subspace における異常度のヒストグラム

とで、非腫瘍性病変を検出することに成功している．しかしながら、超音波プローブの走査速度が変化する場合はそのフレームを過検出してしまい、超音波プローブの動きの影響を受けていることがわかる(図 6.17)．一方で、超音波プローブの走査速度を利用した CHLAC with Probe Speed + Subspace では、超音波プローブの走査速度の影響を受けずに非腫瘍性病変を検出することに成功している(図 6.18)．さらに、非腫瘍性病変が描出される異常度が高くなり、検出感度が向上していることがわかる．これは、超音波プローブの走査速度の影響を緩和したことで、正常の分布を捉えやすくなったためであると考えられる．

以上の結果より、非腫瘍性病変の自動検出には、正常モデルに基づく異常検出手法と模様の変化を捉える動画解析が有効であることがわかる．さらに、動画特徴量に超音波プローブの走査速度を取り入れることで、超音波プローブの動きが CHLAC 特徴に与える影響を抑制でき、超音波プローブの走査速度を利用した CHLAC 特徴による非腫瘍性病変の自動検出は有効であることがわかる．

6.6 まとめ

本章では、動画解析技術と正常モデルに基づく異常検出手法を非腫瘍性病変に適用し、その有効性を検証した．

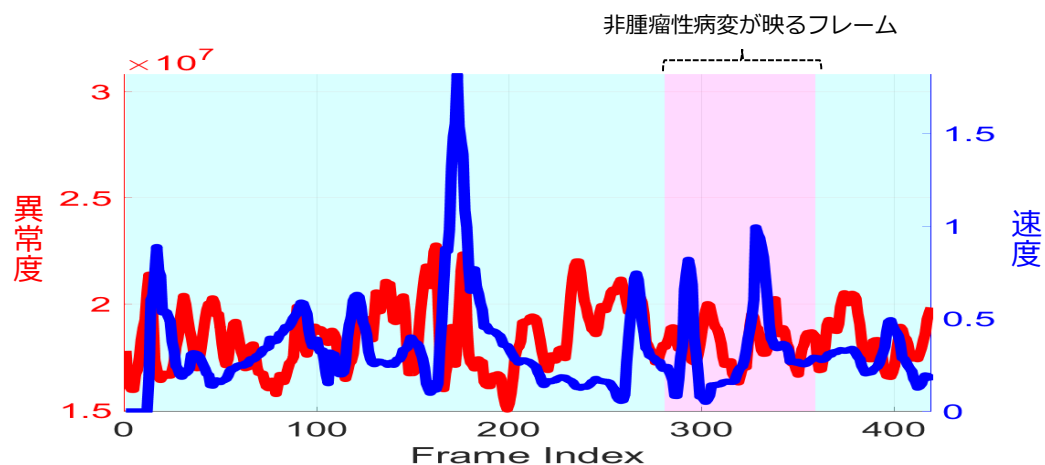


図 6.15: HLAC+Subspace による異常度の例

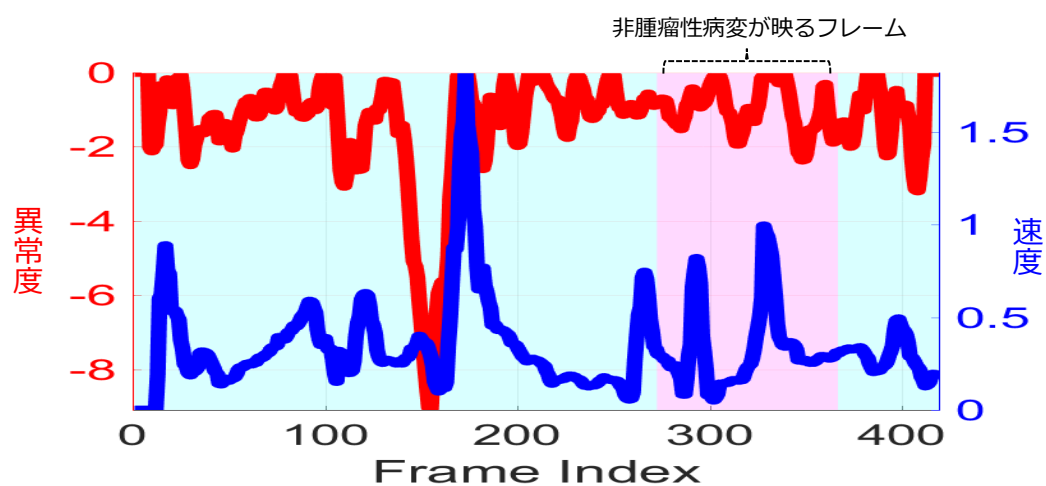


図 6.16: CHLAC+SVM による異常度の例

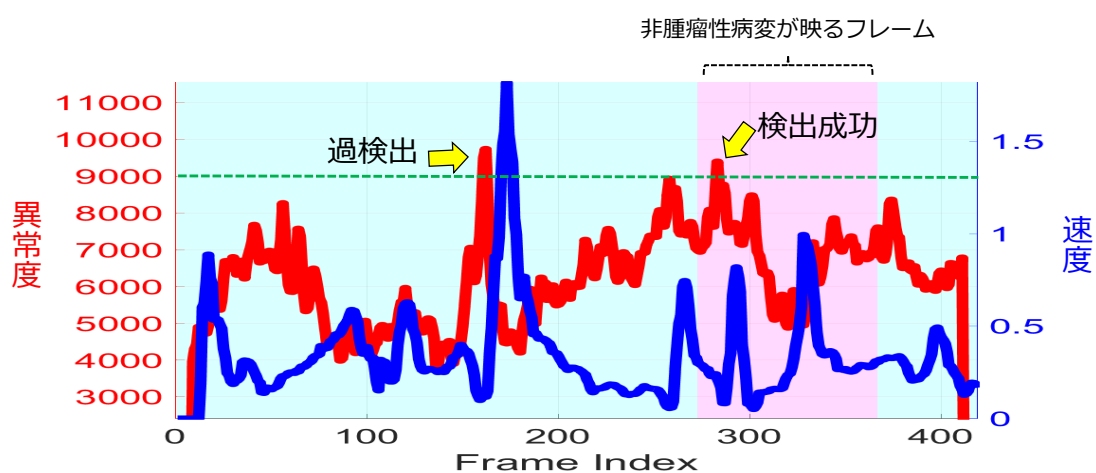


図 6.17: CHLAC+Subspace による異常度の例

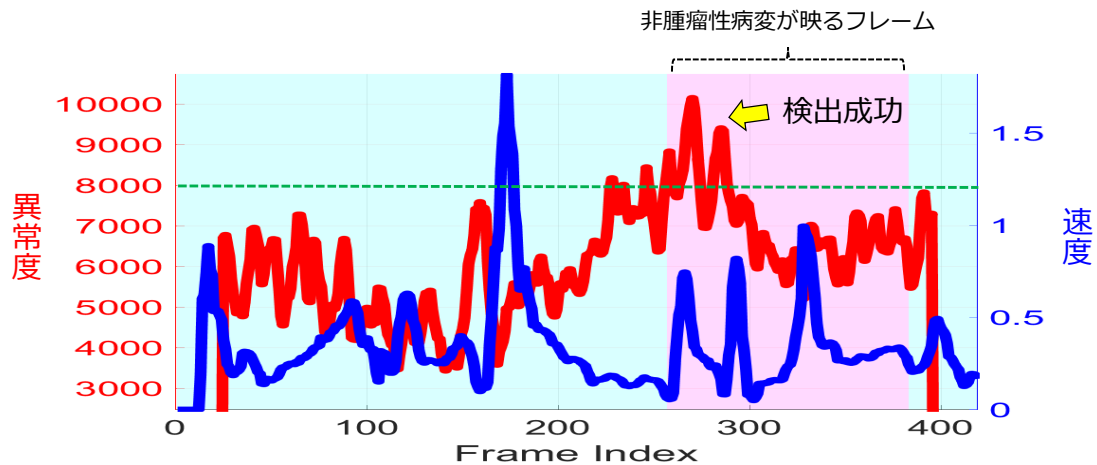


図 6.18: CHLAC with Probe Speed + Subspace による異常度の例

非腫瘍性病変は、動画像において乳腺組織における模様の変化が、正常な乳腺組織と異なる。この模様の変化を捉えて非腫瘍性病変を自動検出するため、提案手法では、動画像に対する特徴量である CHLAC 特徴と正常モデルに基づく異常検出を使用した。乳房超音波画像は超音波プローブを手動で動かすことで動画像として撮影される。そこで、本論文では超音波プローブの走査速度に合わせて CHLAC 特徴の時間軸相関幅を適応的に変化させ、できるだけ等間隔の位置から撮影したフレームから特徴抽出を行った。本論文では、この超音波プローブの走査速度を取り入れた CHLAC 特徴を用いることで、超音波プローブの動き (走査速度) の影響を緩和し、正常モデルに基づく異常検出手法を用いて非腫瘍性病変を自動検出した。

実験では、正常モデルに基づく異常検出手法と動画像に対する特徴量である CHLAC 特徴を用いることで非腫瘍性病変を検出できることを確認した。さらに、超音波プローブの動きの情報を CHLAC 特徴に取り入れることで、超音波プローブの走査速度の違いに起因する過検出を抑制することができ、通常の CHLAC 特徴と比較して検出精度が向上することを確認した。

第7章 結論と展望

7.1 結論

本論文では、動画像として撮影される乳房超音波画像から、病変を自動検出する手法を提案した。提案手法では、正常モデルに基づく異常検出手法と動画像解析技術を乳房超音波画像に適用することで病変を自動検出した。

従来の病変検出手法では、検出結果が学習用の病変に依存し、腫瘤の見落としが発生するという問題があった。さらに、非腫瘤性病変は検出対象とされていないという問題があった。

そこで、本論文では、正常モデルに基づく異常検出手法に基づいて、病変を自動検出した。正常な乳房超音波画像を学習することで、正常を定義し、「正常でないもの=異常」として病変を検出した。

提案した病変検出手法では、動画像として撮影される乳房超音波画像を対象とした。これは、動画像として捉えることで、病変の立体的特徴を捉えることができ、精度良く病変を検出するためである。本論文では、提案手法を腫瘤と非腫瘤性病変に適用した。得られた成果を以下に述べる。

腫瘤の自動検出 (5章)

腫瘤の自動検出では、正常な乳腺組織を学習することで、正常な乳腺組織における模様を正常モデルとして算出し、それに基づいて腫瘤を検出した。乳房超音波画像における医学的知見を利用して精度良く腫瘤を自動検出するため、本論文では、次の2つの処理を導入して腫瘤を自動検出した。

1つ目は、乳腺組織の自動抽出手法を用いた乳腺以外における過検出を除去する処理である。これにより、乳腺組織で発生する腫瘤のみを捉えることができ、乳腺以外の正常な組織を誤って異常と判定する過検出を抑制することができる。

2つ目は、複数のフレームで連続して異常と判定される領域を最終的に腫瘤とし、単発的に異常と判定される領域を除去する処理である。腫瘤の像を形成する病変は立体構造を持つため、複数のフレームで連続して腫瘤が描出される。そこで、複数のフレームで連続して異常と判定

される領域のみを検出することで、ノイズの影響で発生する過検出を抑制することができ、検出精度を向上することができる。

本論文では、提案による腫瘍検出の有効性を検証するため、15 人の患者から撮影された乳房超音波画像を用いて、腫瘍の性能を評価した。正常モデルに基づく異常検出手法に加え、乳腺組織の自動抽出と複数のフレームにおける連続性を利用することで、腫瘍の検出精度の向上を確認し、医学的知見を反映した処理の有効性を確認した。また、正常モデルに基づく異常検出手法を用いた提案手法と従来の腫瘍検出手法で用いられた教師あり学習による検出性能を比較した。その結果、従来の教師あり学習による腫瘍検出手法では見落としが発生するのに対し、提案手法では見落としなく腫瘍を検出することに成功し、正常モデルに基づく異常検出手法の有効性を確認した。

非腫瘍性病変の自動検出 (6 章)

非腫瘍性病変の自動検出では、正常な乳腺組織の模様の変化を学習することで、正常の模様の変化の規則性を捉えた正常モデルを算出し、それに基づいて非腫瘍性病変を検出した。本論文では、模様の変化を捉えるため、動画像中の複数のフレームの相関関係を算出する立体高次局所自己相関 (CHLAC) 特徴を用いた。さらに、CHLAC 特徴と超音波プローブの走査速度を併用して、動画像から模様の変化を定量化した。これは、動画像として撮影される乳房超音波画像に描出される模様の変化は、乳房内部の立体的構造と検査者による超音波プローブの動きを反映しており、超音波プローブの動きの情報を利用することで、動画像で観測される模様の変化から、立体的構造のみを反映した特徴を抽出するためである。超音波プローブの走査速度 (距離) を算出し、できるだけ同一間隔の位置で撮影されたフレームを利用することで、超音波プローブの動きの影響を緩和した。

本論文では、正常モデルに基づく異常検出手法とプローブ走査速度を利用した CHLAC 特徴の有効性を検証するため、非腫瘍性病変ありと診断された 3 人の患者から撮影された乳房超音波画像を用いて評価実験を行った。実験の結果、正常モデルに基づく異常検出手法を用いることで、非腫瘍性病変を検出できることを確認した。さらに、参照フレームを超音波プローブの走査速度に応じて適応的に変化させることで、速度の影響で発生する過検出を抑制でき、走査速度を利用しない場合と比較して、非腫瘍性病変の検出精度が AUC 値 0.855 から 0.902 に向上することを確認した。

7.2 展望

最後に、今後の展望について述べる．本論文では、正常モデルに基づく異常検出手法と動画解析技術に基づいた乳房超音波画像からの病変自動検出手法を提案した．実際の乳房超音波検査において、病変自動検出手法が導入されれば、病変の見落としを防止することが可能となり、病変の早期発見に繋がると期待できる．病変の自動検出手法を実用化するためには、検出精度と処理速度を向上させる必要がある．

病変の検出精度を向上させるためには、患者ごとに正常モデルを算出する必要がある．提案手法では、多くの患者から得られた正常な乳房超音波画像を学習することで、正常モデルを算出し、それに基づいて、複数の患者から撮影された乳房超音波画像を対象に病変を自動検出した．しかし、乳腺の見え方は共通する点があるものの、患者の年齢や体型によって異なる．そのため、それぞれの患者にあった正常モデルを適応的に学習し、その正常モデルに基づいて病変を検出することで、病変検出精度が向上することが期待される．このような個別に正常モデルを構築する手法としては、オンライン学習や転移学習が有効であると考えられる．

リアルタイムに病変を自動検出するには、処理速度を向上させる必要がある．これは、積和演算を高速に処理できる GPU といったハードウェアや並列処理を導入することで処理速度を向上できる．本論文で使用した画像特徴量である HLAC/CHLAC 特徴は、積和演算で定義されている．そのため、積和演算を高速で処理できる GPU を利用することでリアルタイム処理が可能になる．また、ラスタスキャンの処理を並列化することで処理速度を向上させることができる．

本研究では、病変の自動検出手法を提案したが、自動検出した領域に対して、鑑別診断を行うコンピュータ診断支援 (CADx) システムを適用することで、病変の検出から鑑別診断までを自動で行うことができ、乳房超音波画像における診断の質を向上させることが可能となる．例えば、超音波診断装置では、組織の硬さを計測できるエラストグラフィという機能が付いており、この硬さを解析することで病変の良悪性を鑑別することができる．本研究が提案した病変の位置を検出する CADe と、病変の良性・悪性といった鑑別診断を行う CADx を組み合わせることで、検査者の負担をさらに低減することが可能となる．

参考文献

- [1] B. Stewart and C. P. Wild. *World cancer report 2014*. 2014.
- [2] 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」. 人口動態統計によるがん死亡データ (1958 年 ~ 2014 年) . Technical report.
- [3] 厚生労働省. がん検診推進事業について. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/gan11/>.
- [4] J-Start: 乳がん検診の比較試験. <http://www.j-start.org/>.
- [5] Noriaki Ohuchi, Akihiko Suzuki, Tomotaka Sobue, Masaaki Kawai, Seiichiro Yamamoto, Ying-Fang Zheng, Yoko Narikawa Shiono, Hiroshi Saito, Shinichi Kuriyama, Eriko Tohno, Tokiko Endo, Akira Fukao, Ichiro Tsuji, Takuhiro Yamaguchi, Yasuo Ohashi, Mamoru Fukuda, and Takanori Ishida. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 6736(15):1–8, 2015.
- [6] H.D. Cheng, Juan Shan, Wen Ju, Yanhui Guo, and Ling Zhang. Automated breast cancer detection and classification using ultrasound images: A survey. *Pattern Recognition*, 43(1):299–317, jan 2010.
- [7] 福岡 大輔 and 藤田 広志. 乳腺超音波画像における CAD 研究の現状と展望. 日本乳腺甲状腺超音波医学会 (JABTS) , 2(3), 2013.
- [8] 日本乳癌学会. “全国乳がん患者登録調査報告第 29 号”. 2002.
- [9] がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針. Technical report, 2016.
- [10] Suzanne W. Fletcher, William Black, Russell Harris, Barbara K. Rimer, and Sam Shapiro. Report of the international workshop on screening for breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(20):1644–1656, 1993.

- [11] K Kerlikowske, D Grady, Rubin SM, C Sandrock, and Ernster VL. Efficacy of screening mammography: A meta-analysis. *JAMA*, 273(2):149–154, jan 1995.
- [12] がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針. Technical report, 2016.
- [13] 笠原 善郎. 日本の乳がん検診の実態 (これからの乳癌診療 2015-2016) – (検診・診断). *これからの乳癌診療*, pages 13–19, 2016.
- [14] Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, and Ernster V. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA*, 276(1):33–38, 1996.
- [15] Thomas M. Kolb, Jacob Lichy, and Jeffrey H. Newhouse. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast us and evaluation of factors that influence them: An analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology*, 225(1):165–175, 2002. PMID: 12355001.
- [16] 橋本 秀行, 佐久間 浩, and 秋山 太. 超音波乳癌検診完全ガイドブック. 2010.
- [17] USPSTF US Preventive Services Task Force. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org>.
- [18] GE healthcare Invenia ABUS. <http://gecommunity.on.arena.ne.jp/ABUS/>.
- [19] SIEMENS:Automated Breast Volume Scanner : ABVS. <http://www.innervision.co.jp/suite/siemens/technote/120871/index.html>.
- [20] Hitachi Aloka Medical America, Inc. <http://www.hitachi-aloka.com/products/sofia/whole-breast-imaging>.
- [21] 超音波診断装置用プローブ (コンベックスプローブ). https://www.toshiba.co.jp/design/pr/award/gmark/_index_2001/pvt_375at_j.htm.
- [22] Aplio 500 platinum series. http://www.innervision.co.jp/expo/products/toshiba_us_aplio500.
- [23] 日本乳腺甲状腺超音波医学会, editor. 乳房超音波診断ガイドライン改訂第3版. 2014.
- [24] Ayumi Izumori, Rie Horii, Futoshi Akiyama, and Takuji Iwase. Proposal of a novel method for observing the breast by high-resolution ultrasound imaging: understanding the normal breast structure and its application in an observational method for detecting deviations. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*, 20(1):83–91, jan 2013.

- [25] 何森 亜由美. 誰も教えてくれなかった乳腺エコー. 2014.
- [26] 経済産業省 / 国立研究開発法人日本医療研究開発機構. コンピュータ診断支援装置の性能評価開発ガイドライン 2015. Technical report, 2015.
- [27] Marie-Laure Chabi, Isabelle Borget, Rosario Ardiles, Ghassen Aboud, Samia Boussouar, Vanessa Vilar, Clarisse Dromain, and Corinne Balleyguier. Evaluation of the accuracy of a computer-aided diagnosis (CAD) system in breast ultrasound according to the radiologist's experience. *Academic radiology*, 19(3):311–9, mar 2012.
- [28] Chung-Ming Chen, Yi-Hong Chou, Ko-Chung Han, Guo-Shian Hung, Chui-Mei Tiu, Hong-Jen Chiou, and See-Ying Chiou. Breast lesions on sonograms: computer-aided diagnosis with nearly setting-independent features and artificial neural networks. *Radiology*, 226(2):504–14, feb 2003.
- [29] Gobert N Lee, Daisuke Fukuoka, Yuji Ikeda, Takeshi Hara, Hiroshi Fujita, Etsuo Takada, Tokiko Endo, and Takako Morita. Classification of Benign and Malignant Masses in Ultrasound Breast Image Based on Geometric and Echo Features. *Digital Mammography Lecture Notes in Computer Science*, 5116:433–439, 2008.
- [30] Andrew R. Jamieson, Karen Drukker, and Maryellen L. Giger. Breast image feature learning with adaptive deconvolutional networks, 2012.
- [31] Tao Tan, Bram Platel, Henkjan Huisman, Clara I Sánchez, Roel Mus, Nico Karssemeijer, and A Abstract. Computer-Aided Lesion Diagnosis in Automated 3-D Breast Ultrasound Using Coronal Spiculation. *IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING*, 31(5):1034–1042, 2012.
- [32] Wen Jie Wu, Shih Wei Lin, and Woo Kyung Moon. Combining support vector machine with genetic algorithm to classify ultrasound breast tumor images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 36(8):627–633, 2012.
- [33] Akiyoshi Hizukuri, Ryohei Nakayama, Yumi Kashikura, Haruhiko Takase, Hiroharu Kawanaka, Tomoko Ogawa, and Shinji Tsuruoka. Computerized determination scheme for histological classification of breast mass using objective features corresponding to clinicians' subjective impressions on ultrasonographic images. *Journal of Digital Imaging*, 26(5):958–970, 2013.

- [34] Segyeong Joo, Yoon Seok Yang, Woo Kyung Moon, and Hee Chan Kim. Computer-aided diagnosis of solid breast nodules: Use of an artificial neural network based on multiple sonographic features. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(10):1292–1300, 2004.
- [35] Woo Kyung Moon, Chung-Ming Lo, Nariya Cho, Jung Min Chang, Chiun-Sheng Huang, Jeon-Hor Chen, and Ruey-Feng Chang. Computer-aided diagnosis of breast masses using quantified BI-RADS findings. *Computer methods and programs in biomedicine*, 111(1):84–92, 2013.
- [36] Juan Shan, S Kaisar Alam, Brian Garra, Yingtao Zhang, and Tahira Ahmed. Computer-Aided Diagnosis for Breast Ultrasound Using Computerized BI-RADS Features and Machine Learning Methods. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 42(4):980–988, 2016.
- [37] 福岡 大輔, 原 武史, 藤田 広志, 遠藤 登喜子, and 加藤 保之. 乳房超音波断層像における腫瘍像の自動検出法. 医用画像情報学会雑誌, 14(3):148–154, 1997.
- [38] Yuji Ikedo, Daisuke Fukuoka, Takeshi Hara, Hiroshi Fujita, Etsuo Takada, Tokiko Endo, and Takako Morita. Development of a fully automatic scheme for detection of masses in whole breast ultrasound images. *Medical Physics*, 34(11):4378, 2007.
- [39] Yuji Ikedo, Daisuke Fukuoka, Takeshi Hara, Hiroshi Fujita, Etsuo Takada, Tokiko Endo, and Takako Morita. Computerized mass detection in whole breast ultrasound images: Reduction of false positives using bilateral subtraction technique. *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, 6514(2007):65141T–65141T–10, 2007.
- [40] 石原 福太郎, 福岡 大輔, 村松 千佐子, 原 武史, 高田 悦雄, 遠藤 登喜子, 森田 孝子, and 藤田 広志. 全乳房超音波画像における 3 次元的情報に基づいた腫瘍像の自動検出法の開発. 信学技報, pages 87–91, 2011.
- [41] T Tan, B Platel, R Mus, L Tabar, R M Mann, and N Karssemeijer. Computer-aided detection of cancer in automated 3-D breast ultrasound. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(9):1698–1706, 2013.
- [42] Tao Tan, Jan-Jurre Mordang, Jan van Zelst, André Grivegnée, Albert Gubern-Mérida, Jaime Melendez, Ritse M. Mann, Wei Zhang, Bram Platel, and Nico Karssemeijer. Computer-aided detection of breast cancers using Haar-like features in automated 3D breast ultrasound. *Medical Physics*, 42(4):1498–1504, 2015.

- [43] Karen Drukker, Charlene a Sennett, and Maryellen L Giger. Computerized detection of breast cancer on automated breast ultrasound imaging of women with dense breasts. *Medical physics*, 41(1):12901–9, 2014.
- [44] Woo Kyung Moon, Yi-Wei Shen, Min Sun Bae, Chiun-Sheng Huang, Jeon-Hor Chen, and Ruey-Feng Chang. Computer-aided tumor detection based on multi-scale blob detection algorithm in automated breast ultrasound images. *IEEE transactions on medical imaging*, 32(7):1191–200, 2013.
- [45] Henkjan Huisman and Nico Karssemeijer. Chestwall segmentation in 3D breast ultrasound using a deformable volume model. *Information processing in medical imaging : proceedings of the ... conference*, 20:245–56, 2007.
- [46] Tao Tan, Bram Platel, Ritse M Mann, Henkjan Huisman, and Nico Karssemeijer. Chest wall segmentation in automated 3D breast ultrasound scans. *Medical image analysis*, 17(8):1273–81, 2013.
- [47] 福岡 大輔, 原 武史, 藤田 広志, 遠藤 登喜子, and 加藤 保之. 初期輪郭の自動生成と制御点の統合を含んだ動的領域輪郭抽出法. 電子情報通信学会論文誌 *D*, 81(6):1448–1551, 1998.
- [48] Karen Drukker, Maryellen L Giger, Karla Horsch, Matthew a Kupinski, Carl J Vyborny, and Ellen B Mendelson. Computerized lesion detection on breast ultrasound. *Medical physics*, 29(7):1438–1446, 2002.
- [49] Wilfrido Gómez-Flores and Bedert Abel Ruiz-Ortega. New Fully Automated Method for Segmentation of Breast Lesions on Ultrasound Based on Texture Analysis. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 42(7):1637–1650, 2016.
- [50] Min Xian, Yingtao Zhang, and H.D. Cheng. Fully automatic segmentation of breast ultrasound images based on breast characteristics in space and frequency domains. *Pattern Recognition*, 48(2):485–497, feb 2015.
- [51] Min Xian and H D Cheng. A Saliency model for automated tumor detection in breast ultrasound images. In *ICIP*, number SEPTEMBER, 2015.
- [52] 竹村 淳, 清水 昭伸, and 濱本 和彦. アンサンブル・セグメンテーションに基づく超音波画像上の乳腺腫瘍の自動抽出. 電子情報通信学会技術研究報告. *MI*, 医用画像, 108(271):37–42, 2008.

- [53] Pedro Felzenszwalb, David McAllester, and Deva Ramanan. A Discriminatively Trained, Multiscaled, Deformable Part Model. *Cvpr*, pages 1–8, 2008.
- [54] Gerard Pons, Robert Martí, Sergi Ganau, Melcior Sentís, and Joan Martí. Computerized detection of breast lesions using deformable part models in ultrasound images. *Ultrasound in medicine & biology*, 40(9):2252–64, sep 2014.
- [55] Fei Zhao, Xiaoxing Li, Soma Biswas, Rakesh Mullick, and Paulo R S Mendonc. Topological Texture-Based Method for Mass Detection in Breast Ultrasound Image. *IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, pages 685–689, 2014.
- [56] Varun Chandola. Anomaly Detection : A Survey. (September):1–72, 2009.
- [57] Hirokazu Nosato, Tsukasa Kurihara, Hidenori Sakanashi, Masahiro Murakawa, Takumi Kobayashi, Tatsumi Furuya, Tetsuya Higuchi, Nobuyuki Otsu, Kensuke Terai, and Nobuyuki Hiruta. An extended method of higher-order local autocorrelation feature extraction for classification of histopathological images. *IPSJ Transactions on Computer Vision and Applications*, 3:211–221, 2011.
- [58] Jiaxing Ye, Takumi Kobayashi, Masahiro Murakawa, Tetsuya Higuchi, and Nobuyuki Otsu. Anomaly Detection using Multi-channel FLAC for Supporting Diagnosis of ECG. *IEEJ Transactions on Electronics, Information and Systems*, 132(1):111–119, 2012.
- [59] Erzhang Hu, Hirokazu Nosato, Hidenori Sakanashi, and Masahiro Murakawa. A modified anomaly detection method for capsule endoscopy images using non-linear color conversion and Higher-order Local Auto-Correlation (HLAC). *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, pages 5477–5480, 2013.
- [60] N OTSU. “ A New Scheme for Practical Flexible and Intelligent Vision Systems ” . *Proc.IAPR Workshop on Computer Vision*, pages 431–435, 1988.
- [61] Takumi Kobayashi, Kenji Watanabe, Tetsuya Higuchi, and Tsuneharu Miyajima. Recognition of Dynamic Texture Patterns Using CHLAC Features and Linear Regression. *International Journal of Database Theory and Application*, 2(4):13–26, 2009.
- [62] 小林 匠 and 大津 展之. パターン識別のための錐制約部分空間法. 電子情報通信学会論文誌.(D), D(1):104–111, 2009.

- [63] 佐藤 竜太, 亀田 能成, and 大田 友一. CHLAC 特徴量の錐制約部分空間表現による動作分類. 電子情報通信学会論文誌 D, J95-D(3):645–655, 2012.
- [64] Rasmus Bro and Sijmen De Jong. A fast non-negativity-constrained least squares algorithm. *Journal of chemometrics*, 11(5):393–401, 1997.
- [65] Radford Neal and Geoffrey E Hinton. A View Of The Em Algorithm That Justifies Incremental, Sparse, And Other Variants. *Learning in Graphical Models*, pages 355–368, 1998.
- [66] Anthony K Akobeng. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta paediatrica*, 96(5):644–647, 2007.
- [67] John Lafferty and Andrew McCallum. Conditional Random Fields: Probabilistic Models for Segmenting and Labeling Sequence Data. *Proceedings of the Eighteenth International Conference on Machine Learning*, pages 282–289, 2001.
- [68] Anthony J Bell and Terrence J Sejnowski. The ”independent components” of natural scenes are edge filters. *NIPS*, (1):1–5, 1997.
- [69] Diederik P Kingma. ADAM: A Method for Stochastic Optimization. *In Proc. Int. Conf. on Learning Representations*, pages 1–15, 2015.
- [70] Dorin Comaniciu and Peter Meer. Mean shift analysis and applications. *In Proceedings of the International Conference on Computer Vision-Volume 2 - Volume 2, ICCV ’99*, pages 1197–, Washington, DC, USA, 1999. IEEE Computer Society.
- [71] Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, and Geoffrey E Hinton. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *In Advances in neural information processing systems*, pages 1097–1105, 2012.
- [72] Dev P Chakraborty. Maximum likelihood analysis of free-response receiver operating characteristic (froc) data. *Medical physics*, 16(4):561–568, 1989.
- [73] Min Lin, Qiang Chen, and Shuicheng Yan. Network in network. *CoRR*, abs/1312.4400, 2013.
- [74] Takumi Kobayashi and Nobuyuki Otsu. Three-way auto-correlation approach to motion recognition. *Pattern Recognition Letters*, 30(3):212–221, feb 2009.

- [75] Robert Grover Brown and Patrick YC Hwang. Introduction to random signals and applied kalman filtering: with matlab exercises and solutions. *Introduction to random signals and applied Kalman filtering: with MATLAB exercises and solutions*, by Brown, Robert Grover.; Hwang, Patrick YC New York: Wiley, c1997., 1, 1997.
- [76] Takuya Nanri and Nobuyuki Otsu. Unsupervised Abnormality Detection in Video Surveillance. In *MVA*, pages 574–577, 2005.
- [77] Fumio Sakabe, Masahiro Murakawa, Takumi Kobayashi, Tetsuya Higuchi, and Nobuyuki Otsu. Chapter Mark Addition Based on Anomalousness for Surgery Videos Using CHLAC Features. *International Journal of Advanced Science and Technology*, 13:1–14, 2009.
- [78] 鈴木 一史 et al. 3次元高次局所自己相関特徴マスクを用いたソリッドテクスチャの分類. 情報処理学会論文誌, 48(3):1524–1531, 2007.
- [79] Bernhard E Boser, Isabelle M Guyon, and Vladimir N Vapnik. A training algorithm for optimal margin classifiers. pages 144–152, 1992.

研究業績リスト

査読付き雑誌論文

- 山崎優大，野里博和，岩田昌也，高橋栄一，何森亜由美，岩瀬拓士，坂無英徳，「錐制約部分空間法における正常データの確率密度推定に基づく異常検出」，情報処理学会論文誌 数理モデル化と応用 (TOM), Vol.8, No.1, 2015, pp.28-37

査読付き国際会議論文

- Yudai Yamazaki, Eiichi Takahashi, Masaya Iwata, Hirokazu Nosato, Ayumi Izumori, Takuji Iwase, Yumi Kokubu, Hidenori Sakanashi, “ Mammary Gland Segmentation Using IntensityCorrection for Brightness Attenuation in Breast Ultrasound Image ”, Proc of 2016 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST2016), Chania Greece, Oct, 2016, pp.498-503

報告

- 山崎優大，坂無英徳，岩田昌也，野里博和，「高次局所自己相関特徴に基づく AdaBoost を用いた乳腺超音波画像からの異常検出」，情報処理学会 数理モデル化と問題解決 (MPS) 研究会，京都，2012 年 12 月
- 山崎優大，坂無英徳，岩田昌也，野里博和，「高次局所自己相関特徴に基づく AdaBoost を用いた乳腺超音波画像からの腫瘍像検出」，情報処理学会 全国大会，宮城，2013 年 3 月
- 山崎優大，野里博和，岩田昌也，高橋栄一，何森亜由美，岩瀬拓士，坂無英徳，「錐制約部分空間法における正常データの確率密度推定に基づく異常検出」，情報処理学会 数理モデル化と問題解決 (MPS) 研究会，東京，2013 年 12 月

- 山崎優大, 野里博和, 岩田昌也, 高橋栄一, 坂無英徳, 「乳腺超音波画像における隣接領域間のテクスチャ変化の違いに基づく病変検出手法の検討」, 電子情報通信学会 医用画像 (MI) 研究会, 沖縄, 2015 年 3 月
- 山崎優大, 高橋栄一, 岩田昌也, 野里博和, 何森亜由美, 岩瀬拓士, 國分優美, 坂無英徳, 「乳房超音波画像からの乳腺組織の自動抽出を利用した正常モデルに基づく腫瘍検出」, 第 35 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT2016), 千葉, 2016 年 7 月

受賞

- 第 35 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT2016) 奨励賞 受賞

謝辞

本研究を行うにあたり，多くの方々にお世話になりました．ここに自分の感謝の意を表し，謝辞を述べさせていただきます．

研究を指導して頂いた，筑波大学教授 坂無英徳先生には誠に感謝しております．また，本論文の内容をご審査していただきました，産業技術総合研究所 人工知能研究センター 人工知能応用研究チーム チーム長 兼 筑波大学教授 村川正宏 先生，筑波大学大学院 システム情報工学研究科 知能機能システム専攻 教授 水谷孝一 先生，産業技術総合研究所 健康工学研究部門 副研究部門長 兼 東京大学大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 教授 鎮西清行 先生，産業技術総合研究所 知能システム研究部門 マニピュレーション研究グループ 上級主任研究員 兼 筑波大学大学院 システム情報工学研究科 知能機能システム専攻 教授 喜多康代 先生に深く感謝致します．

本研究の実施にあたり，乳房超音波画像のご提供および医学的見地から貴重なご意見をいただきました高松平和病院の何森亜由美先生に心より感謝申し上げます．また，本研究に関して有用なコメントをいただきましたがん研究会有明病院 乳腺センター外科 岩瀬拓士先生，がん研究会有明病院 画像診断部 國分優実先生 に心より感謝申し上げます．また，東芝メディカルシステムズ株式会社 超音波開発部 川岸哲也氏，高田優子氏には超音波画像のデータ提供のご協力や，開発方針のご助言をいただきました．ここに深く感謝致します．

産業技術総合研究所 人工知能研究センター 人工知能応用研究チームの高橋栄一 主任研究員，岩田昌也 主任研究員，野里博和 主任研究員には論文執筆や発表資料の作り方，研究方法等の様々な面でお世話になりました．また，河西勇二 主任研究員，緒方淳 主任研究員，岩木敏幸 研究員，叶嘉星 産総研特別研究員，上原和樹 産総研特別研究員，大石悠一郎 リサーチアシスタント (兼 北海道大学 医学部 博士課程)，西野恵理子さん，鈴木綾子さん，鈴木美緒さんには，日々の研究生活面で大変お世話になりました．

東邦大学理学部情報科学科 古谷立美先生には，産業技術総合研究所で学ぶきっかけを作って頂きました．心より感謝申し上げます．また，産業技術総合研究所の同じ研究チームで学んでいた坂部史生さん，野里裕高さん，高田英知さん，胡尔重さん，曲佳さん，柳澤孝文さんの先輩方にも発表の仕方や発表資料の作り方，研究生活面についてもご指導いただき，本当にありがとうございました．

最後に、学位論文をまとめるにあたり、様々なご指導とご協力をして下さった皆様へ、心から感謝の気持ちとお礼を申し上げたく、謝辞に替えさせていただきます。

研究業績リスト

査読付き雑誌論文

- 山崎優大, 野里博和, 岩田昌也, 高橋栄一, 何森亜由美, 岩瀬拓士, 坂無英徳, 「錐制約部分空間法における正常データの確率密度推定に基づく異常検出」, 情報処理学会論文誌数理モデル化と応用(TOM), Vol. 8, No. 1, 2015, pp. 28-37

査読付き国際会議論文

- Yudai Yamazaki, Eiichi Takahashi, Masaya Iwata, Hirokazu Nosato, Ayumi Izumori, Takuji Iwase, Yumi Kokubu, Hidenori Sakanashi, “Mammary Gland Segmentation Using Intensity Correction for Brightness Attenuation in Breast Ultrasound Image”, Proc of 2016 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST2016), Chania Greece, Oct, 2016, pp. 498-503

研究報告

- 山崎優大, 坂無英徳, 岩田昌也, 野里博和, 「高次局所自己相関特徴に基づく AdaBoost を用いた乳腺超音波画像からの異常検出」, 情報処理学会 数理モデル化と問題解決(MPS)研究会, 京都, 2012 年 12 月
- 山崎優大, 坂無英徳, 岩田昌也, 野里博和, 「高次局所自己相関特徴に基づく AdaBoost を用いた乳腺超音波画像からの腫瘍像検出」, 情報処理学会 全国大会, 宮城, 2013 年 3 月
- 山崎優大, 野里博和, 岩田昌也, 高橋栄一, 何森亜由美, 岩瀬拓士, 坂無英徳, 「錐制約部分空間法における正常データの確率密度推定に基づく異常検出」, 情報処理学会 数理モデル化と問題解決(MPS)研究会, 東京, 2013 年 12 月
- 山崎優大, , 野里博和, 岩田昌也, 高橋栄一, 坂無英徳, 「乳腺超音

波画像における隣接領域間のテクスチャ変化の違いに基づく病変検出手法の検討」, 電子情報通信学会 医用画像 (MI) 研究会, 沖縄, 2015 年 3 月

特許

- 山崎ら, 超音波検査システム及び超音波検査方法, PCT/JP2015/08377, 国際特許出願

受賞

- 第 35 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT2016) 奨励賞 受賞